
HARVARDIANA
ET
VE RI
TAS
CHRISTO
ECCLESIAE
ACADEMIA
IN NOV ANG


Digitized by Google


Digitized by Google

Cover
99

ÉTUDE

SUR

LA NICOTINE

PAR

LE Dr J. JULLIEN



PARIS
LEFRANÇOIS, LIBRAIRE-ÉDITEUR
RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 9.

1868

ÉTUDE

SUR

LA NICOTINE

A. Parent, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue Mr-le-Prince, 31.

ÉTUDE

SUR

LA NICOTINE

PAR

LE Dr J. JULLIEN



PARIS
LEFRANÇOIS, LIBRAIRE-ÉDITEUR
RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 9.

1868

AVANT-PROPOS

Depuis quelque temps, les idées médicales se reportent vers l'expérimentation, des ouvrages nombreux et des cours bien faits repoussent déjà loin au fond du passé, les théories dans l'espace et les rêves des empiriques. La science, participant aux libertés individuelles, semble se dégager des préjugés qui ont entravé sa marche pendant si longtemps; et les grandes lois de la nature se dévoilant à notre esprit, par l'observation intelligente et par l'expérimentation directe, deviennent chaque jour mieux établies et mieux comprises. Aujourd'hui, que chacun s'efforce de reculer le cercle des connaissances humaines, nous avons voulu apporter notre pierre à l'édifice commun; et parmi les nombreux points à éclaircir, nous avons choisi l'histoire physiologique de la *nicotine*, à laquelle nous avons rattaché dans ce travail le résumé de ses propriétés chimiques et thérapeutiques.

En présence de l'abandon d'un médicament dont la puissance est si énergique, nous avons dirigé tous nos efforts à en faire ressortir les propriétés et à le faire rentrer dans la thérapeutique usuelle.

L'espérance du succès étant le seul mobile que nous ayons eu pour l'exécution d'une entreprise aussi difficile que des recherches physiologiques, nous prions le lecteur de nous accorder toute son indulgence.

Qu'on nous permette ici d'exprimer notre reconnaissance à M. le professeur G. Sée, qui a bien voulu mettre son laboratoire à notre disposition pour faire nos recherches, et à notre ami M. le D[r] Meuriot, pour le dévouement et l'assistance qu'il nous a prêtés en cette occasion.

J. JULLIEN.

ÉTUDE

SUR

LA NICOTINE

HISTORIQUE.

La nicotine, découverte en 1828 par MM. Reimann et Posselt, a été connue d'abord sous le nom d'*huile empyreumatique de tabac* ou de *nicotiane*. MM. Boutron et Henry en ont étudié la nature; mais c'est M. Barral, le premier, qui l'a obtenue pure et qui l'a analysée. M. Melsens s'en est aussi occupé et l'a rencontrée dans la fumée de tabac. Cependant, le dosage de cette substance n'a été obtenu que dans ces derniers temps par M. Schlœsing, chimiste distingué, qui a, de plus, trouvé le moyen de se la procurer en grande quantité.

Propriétés physiques. — La nicotine est liquide, oléagineuse, incolore, quand elle vient d'être préparée, et tant qu'on la conserve à l'abri de l'air dans des tubes scellés à la lampe; elle devient peu à peu d'un brun rouge foncé, à la suite de son contact avec l'air atmosphérique. Sa densité est égale à 1,024 à 0° (Pelouze et Frémy). Selon M. Wurtz, elle est égale à 1,027 à 15°. D'après Fresenius et Schlœsing, elle serait de 1,048.

La densité de sa vapeur est égale à 5,607, d'après les recherches de M. Barral.

Elle dévie à gauche le plan de polarisation des rayons lumineux.

Son point d'ébullition est fixé entre 240° et 250° centigr., et lorsqu'on la chauffe vers 100°, on voit sa surface se couvrir d'épaisses vapeurs blanches. Elle ne se solidifie pas à — 10°. Elle attire l'humidité de l'air, mais elle perd cette humidité dans de l'air desséché par de l'acide sulfurique.

La nicotine se mêle en toutes proportions avec l'eau, l'éther, l'alcool, les huiles grasses, les essences.

Elle dissout à chaud le soufre et ne dissout pas le phosphore.

Propriétés chimiques. — La nicotine ($C^{20} H^{14} Az^2$) est une base des plus énergiques; elle neutralise tous les acides, précipite les oxydes des dissolutions salines de presque tous les métaux, et ne cède la place qu'aux bases par excellence, c'est-à-dire aux bases des deux premières sections (l'alumine exceptée) et à l'ammoniaque.

De même qu'avec cette dernière substance, une baguette de verre mouillée d'acide chlorhydrique répand dans l'air d'épaisses fumées blanches si on l'approche d'un flacon contenant de la nicotine. Elle absorbe l'acide chlorhydrique sec et tend alors à former des aiguilles cristallines; mais il faut agiter le liquide pendant l'opération, parce que, sans cela, il se forme une croûte cristalline qui, séparant la nicotine de l'acide chlorhydrique gazeux, empêche leur combinaison. Si on aide la réaction en chauffant, la nicotine absorbe rapidement l'acide chlorhydrique et se colore en rouge.

Elle brûle avec une flamme fuligineuse très-éclairante, à la manière des huiles essentielles.

On dit qu'elle peut redissoudre l'hydrate cuivrique récemment précipité, la liqueur prenant alors la même couleur bleue que possède la dissolution de cet hydrate dans l'ammoniaque. Pour nous, quelques soins que nous ayons apportés à la vérification de cette expérience, nous n'avons pu obtenir ce résultat;

et toujours, malgré l'abondance de nicotine que nous versions dans la dissolution de sulfate de cuivre même très-étendue, nous n'avons pu obtenir qu'un précipité blanc bleuâtre, passant ensuite au vert-pomme, d'une nuance presque analogue à celle du précipité d'hydrate d'oxyde de nickel, et devenant plus foncé à la longue. Le même hydrate se précipite aussi à l'état de bioxyde noir, quand on soumet la liqueur à l'ébullition. Mais ce qu'il faut noter ici c'est que, si nous ajoutions à la nicotine une simple petite goutte d'ammoniaque, immédiatement l'hydrate cuivrique était dissous et la liqueur se colorait en bleu. Nous sommes donc tenté de croire que la coloration bleue dont on a parlé a été obtenue avec une nicotine ammoniacale, d'autant plus que cet alcaloïde se trouve mêlé à l'ammoniaque presque jusqu'à la fin de son extraction ; il n'y aurait donc là rien d'étonnant que les auteurs qui ont avancé ce fait se soient servis de nicotine impure ; et l'erreur est très-facile à commettre, car même en approchant le nez du verre où l'on expérimente, on ne s'aperçoit point de la présence de l'ammoniaque à son odeur, qui est totalement masquée par celle de la nicotine.

Ainsi donc, la nicotine se comporte à l'égard de l'hydrate cuivrique, non pas comme l'ammoniaque, mais bien comme la potasse et la soude, qui ne le dissolvent pas.

On trouve aussi dans les livres que, si l'on verse de la teinture d'iode dans une solution aqueuse, même très-étendue de nicotine, la liqueur prend une coloration jaunâtre d'abord, puis cramoisie. Nous n'avons pas non plus réussi à obtenir cette coloration donnée comme caractéristique de la nicotine, par plusieurs auteurs classiques. Même avec la nicotine extrêmement pure que prépare M. Schlœsing à la manufacture des tabacs de Paris, nous avons toujours vu dans ces conditions se produire un précipité jaune d'ocre très-fugace, si la teinture d'iode était versée en très-petite quantité, et brun de kermès si elle y était versée en plus grande abondance ; dans le second cas, le précipité persiste davantage, mais finit par disparaître, le liquide

devenant incolore. Jamais, de quelque façon que nous ayons fait l'expérience, nous n'avons pu produire cette teinte cramoisie, que nous avons cherchée avec autant de persévérance que de déception.

En mélangeant des dissolutions éthérées d'iode et de nicotine, on obtient de l'iodo-nicotine 2 ($C^{20} H^{14} Az^{2}$) I^{6} qui cristallise en aiguilles d'un rouge de rubis (M. T. Wertheim). Selon M. Wurtz, on observe un dégagement de chaleur et la formation d'une masse cristalline de tri-iodo-nicotine.

Si l'on fait agir l'éther iodhydrique sur notre alcaloïde, on donne naissance à de l'*éthylnicotine*, $C^{10} H^{7}$, $C^{4} H^{5} Az$ (Kekulé et Planta).

L'éther méthyliodhydrique, en réagissant sur la nicotine, produit la *méthylnicotine* $C^{10} H^{7} C^{2} H^{3} Az$ (Sthalsmidt).

Et enfin, l'é her amyliodhydrique donne, par son action sur cette base, un corps nouveau, que M. Sthalsmidt a nommé *amylnicotine*, et qui a pour formule $C^{10} H^{7}$, $C^{10} H^{11} Az$.

En réagissant sur la nicotine, l'éther cyanique produit un composé cristallisable (Wurtz).

Si on verse un excès d'une solution de bichlorure de mercure dans une solution aqueuse de nicotine, on obtient un précipité blanc, très-peu soluble, qui est un chlorure double de nicotine et de mercure. En versant dans le liquide une quantité suffisante d'une dissolution de chlorhydrate d'ammoniaque, le précipité se dissout en totalité ou en partie, mais bientôt la liqueur se trouble de nouveau et le précipité blanc se dépose. Si on se sert de chlorhydrate de nicotine, avec un léger excès d'acide chlorhydrique, il n'y a pas de précipité, mais au bout d'un certain temps, on voit apparaître des aiguilles cristallines formées par la combinaison du sel de nicotine et du bichlorure de mercure.

Le chlorure de platine précipite en blanc jaunâtre les dissolutions aqueuses de nicotine. Le précipité est floconneux. Si on chauffe le liquide dans lequel il est en suspension, il se redissout; mais il ne tarde pas à se déposer de nouveau, si on con-

tinue à chauffer, et alors, sous la forme d'une poudre lourde, jaune orangé, cristalline, qui au microscope semble formée de grains cristallins. Si on ajoute du protochlorure de platine à une dissolution étendue de nicotine, sursaturée avec de l'acide chlorhydrique, le liquide reste tout d'abord parfaitement limpide, mais au bout de quelque temps, il se dépose un sel double sous forme de petits cristaux (prismes obliques à quatre pans) reconnaissables à l'œil nu.

Le chlorure d'or donne un précipité jaune rougeâtre, floconneux, difficilement soluble dans l'acide chlorhydrique.

Une dissolution d'acide tannique produit un fort précipité blanc, qui se dissout facilement par l'addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique (Fresenius).

Nous pensons que le lecteur ne verra pas sans intérêt le tableau ci-dessous. Il contient les différentes réactions que nous avons obtenues en mélangeant des dissolutions très-étendues de permanganate de potasse et des dissolutions aqueuses de diverses bases. Il se produit des colorations qui peuvent faire reconnaître ces différents corps :

AINSI AVEC LA SOLUTION AQUEUSE DE :

POTASSE caustique. — Coloration violette. En chauffant, passe au bleu.

SOUDE caustique. — Mêmes réactions qu'avec la potasse ; mais il faut plus de temps pour que ces effets se produisent.

BARYTE caustique. — Coloration rose. En chauffant, passe au bleu.

AMMONIAQUE caustique. — Coloration rose. En chauffant, passe au jaune ocreux.

NICOTINE. — Coloration jaune d'ocre. En chauffant, décoloration de la liqueur et précipité brun.

CICUTINE ou CONICINE. — Coloration verte passant ensuite au jaune ocreux. En chauffant, décoloration de la liqueur et précipité brun ; puis, en refroidissant, la liqueur reprend par transparence une coloration verdâtre extrêmement faible.

ANILINE. — Coloration jaune opaline. En chauffant, même couleur, mais pas de précipité.

STRYCHNINE. — Rien. En chauffant, rien d'abord ; puis le liquide prend la coloration jaune brun d'une dissolution de chlorure d'or; pas de précipité.

NARCÉINE. — Mêmes réactions qu'avec la strychnine.

Digitaline. — Coloration rose passant au jaune brunâtre. En chauffant, la coloration jaune-brun devient plus pâle; pas de précipité.

SELS. — Les sels de nicotine sont très-déliquescents ; quelques-uns, le tartrate, l'oxalate, le phosphate cristallisent à la longue quand on les maintient dans un air sec, et on a remarqué que la cristallisation se faisait plus facilement quand ces sels contenaient un excès d'acide. Tous ces sels sont fort solubles dans l'alcool. La plupart ne se dissolvent pas dans l'éther, et l'acétate est peut-être le seul d'entre eux qui s'y dissolve en quantité notable.

Le *sulfate de nicotine* se prépare en neutralisant une certaine quantité d'acide sulfurique avec de la nicotine. 1 partie d'acide sulfurique exige, pour être saturée, 4 $\frac{2}{3}$ parties de nicotine anhydre. On obtient de la sorte une masse incristallisable, inodore, soluble dans l'alcool.

Le *phosphate de nicotine*, concentré jusqu'à consistance sirupeuse et abandonné à lui-même, forme de petits cristaux lamelleux qui ressemblent à de la cholestérine.

L'*oxalate de nicotine* est très-soluble et cristallisable.

Le *tartrate de nicotine* est très-soluble dans l'eau, et cristallise en grains confus.

Enfin l'*acétate de nicotine* forme un sirop incristallisable.

PRÉPARATION. — La nicotine, ainsi que nous l'avons déjà dit, a été découverte par MM. Posselt et Reimann en 1828 ; ils l'ont extraite de différentes espèces de nicotianes, qui sont les suivantes : *nicotiana tabacum*, *nicotiana macrophylla*, *nicotiana rustica* et *nicotiana glutinosa*. Mais cet alcaloïde n'y existe pas seulement dans les feuilles, car M. Buchner l'a également rencontré dans les graines.

Il y a plusieurs procédés plus ou moins avantageux pour la préparation de la nicotine, nous ne les passerons même pas en revue, nous nous contenterons de décrire le plus commode et le plus employé aujourd'hui. Il est dû à M. Schlœsing.

On prend la plante parvenue à sa maturité, on la hache et on la fait sécher ; puis on l'épuise par l'eau bouillante, on réunit les eaux de lavage dans la même bassine et on les évapore au bain-marie en consistance sirupeuse ; on mêle l'extrait encore chaud avec le double de son volume d'alcool ; on laisse reposer, et on sépare le liquide alcoolique de la couche inférieure, très-épaisse, qui renferme beaucoup de malate de chaux. On distille l'alcool, on reprend de nouveau le résidu par l'alcool et on chasse celui-ci. On ajoute ensuite à l'extrait alcoolique une solution concentrée de potasse caustique, et l'on agite avec de l'éther, qui dissout la nicotine mise en liberté. A la solution étherée on ajoute quelques grammes d'acide oxalique pulvérisé. Cet acide détermine la séparation d'un dépôt sirupeux combinant avec l'alcaloïde. On lave ce dépôt avec l'éther, on le décompose par la potasse, et l'on reprend de nouveau par l'éther la nicotine mise en liberté. On distille l'éther au bain-marie ; on introduit le résidu dans une petite cornue tubulée, qu'on chauffe au bain d'huile, en même temps qu'on y fait arriver un courant d'hydrogène. On ne recueille que ce qui passe à 180 degrés. C'est de la nicotine pure.

S'il arrivait par hasard que la nicotine, préparée d'une autre façon, contienne de l'ammoniaque, ce qui n'est pas très-rare, on pourrait l'en débarrasser de la manière suivante : saturer l'alcaloïde avec un excès d'acide oxalique, et traiter le tout par l'alcool absolu qui dissoudra l'oxalate de nicotine et laissera l'oxalate d'ammoniaque. (Frésenius.)

Tous les tabacs ne contiennent pas la même proportion de nicotine ; la culture ainsi que le terrain et le climat font singulièrement varier la quantité d'alcaloïde que renferme la plante.

Nous empruntons encore à M. Schlœsing le tableau suivant,

dans lequel se trouvent indiquées les proportions de nicotine fournies par chaque tabac :

Le tabac du département	du Lot renferme........	7,96 %	de nicotine
— —	du Lot-et-Garonne......	7,34	—
— —	du Nord..............	6,6	—
— —	de l'Ille-et-Vilaine......	6,29	—
— —	du Pas-de-Calais.......	4,94	—
— —	d'Alsace..............	3,21	—
Le tabac	de Virginie......................	6,87	—
—	du Maryland......................	2,3	—
—	du Kentucky......................	6,09	—
—	de la Havane, moins de.............	2,00	—

Toutes les parties de la plante renferment de la nicotine.

DOSAGE DE LA NICOTINE. — Pour doser la nicotine contenue dans une solution aqueuse, on se sert d'une dissolution titrée et très-étendue d'acide sulfurique pur, que l'on verse goutte à goutte dans la solution nicotique, jusqu'à neutralisation complète, ce que l'on juge à l'aide de la teinture de tournesol qu'on y introduit au préalable. Il faut avoir soin d'agiter la liqueur à chaque goutte, pour faciliter la combinaison de l'acide et de la base, afin de ne pas verser plus d'acide qu'il n'en faut, ce qui occasionnerait une erreur.

RECHERCHE DE LA NICOTINE DANS LES CAS D'EMPOISONNEMENT. — Voici de quelle façon M. Stas conseille d'opérer dans le cas où l'on cherche à constater la présence de la nicotine, soit dans le tube digestif, soit dans le foie, les poumons, le cœur, soit dans les matières des vomissements.

Les organes coupés par morceaux, ou les matières suspectes, sont introduits dans un ballon avec le double de leur poids d'alcool très-concentré, auquel on ajoute de 0g,5 à 2 grammes d'acide tartrique. Le tout est chauffé de 70 à 75 degrés au bain-marie, Après le refroidissement, la liqueur alcoolique est filtrée. Le dépôt est lavé avec de l'alcool concentré, et les li-

queurs alcooliques réunies sont évaporées à une basse température. Le mieux est de vaporiser l'alcool dans le vide au-dessus d'un vase renfermant de l'acide sulfurique. Si pendant cette évaporation il se déposait des matières insolubles, il faudrait les séparer par filtration à travers un filtre humecté d'eau, et évaporer de nouveau la liqueur dans le vide. Le résidu de cette évaporation est repris par l'alcool absolu, et la solution est évaporée de nouveau dans le vide.

L'extrait alcoolique acide est ensuite dissous dans une petite quantité d'eau, et la liqueur est sursaturée par du bicarbonate de soude, qu'on ajoute en poudre fine, par petites portions. Le liquide est ensuite introduit dans un flacon et agité vivement avec quatre ou cinq fois son volume d'éther. Une portion de la solution éthérée étant abandonnée à l'évaporation spontanée dans un verre de montre, il arrive que lorsque l'alcaloïde a été dissous, il reste dans le verre de montre sous la forme d'une goutte épaisse, répandant une forte odeur à une douce chaleur.

Alors on introduit 1 ou 2 centimètres cubes de soude caustique dans le flacon où l'on a agité avec de l'éther le liquide aqueux additionné de bicarbonate de soude. On agite de nouveau, et, après avoir décanté la liqueur éthérée, on reprend le résidu par l'éther, à plusieurs reprises, en agitant fortement. Les liqueurs éthérées ayant été réunies, on y ajoute 1 ou 2 centimètres cubes d'eau à laquelle on a ajouté un cinquième d'acide sulfurique pur. On agite vivement, on laisse reposer, on décante l'éther et on lave à plusieurs reprises avec de l'éther la couche aqueuse qui s'est déposée. Celle-ci renferme le sulfate de la base volatile, sulfate tout à fait insoluble dans l'éther, dans le cas de la nicotine, de l'aniline, de la picoline et de la quinoléine ; très-peu soluble dans le cas de la conicine. On sursature ensuite la solution aqueuse par la soude caustique, on l'agite avec de l'éther, on décante celui-ci et on l'abandonne à l'évaporation spontanée.

L'éther se volatilise avec l'ammoniaque qu'il peut renfermer,

et l'alcaloïde reste dans un état de pureté suffisant pour pouvoir être caractérisé par ses propriétés. Ajoutons qu'il est convenable ici d'invoquer les caractères organoleptiques de la substance trouvée, et de faire marcher de front les essais chimiques et l'expérimentation physiologique sur les animaux.

Propriétés physiologiques. — Voici un passage d'un ancien traité de matière médicale (1), qui donnera une juste idée de ce que l'on pensait, il y a cent ans, du poison contenu dans le tabac.

« On tire, par une violente distillation du tabac sec, beaucoup d'huile qui n'est rien moins qu'essentielle, comme Lémeri et d'autres l'ont cru, mais qui concourt simplement à la formation des principes gommeux-résineux fixes, et ne peut se séparer du tabac que ces principes ne soient entièrement décomposés. Neumann en tira à peine deux gros, de deux onces de tabac d'Amérique et de Marche, et un gros et demi d'une semblable quantité de tabac de Hollande : quoique cette huile empyreumatique et fœtide soit bien changée par la violence du feu, elle conserve néanmoins le caractère du tabac et l'âcreté de sa partie résineuse ; mais elle est si virulente, à ce que prétend Rhédi, que quelques gouttes suffisent pour tuer les chiens, les chats, les oiseaux et les autres animaux, et tue encore plus promptement et plus sûrement, si on en insinue une petite quantité par l'ouverture d'une veine ou d'une playe. »

On voit, par ces quelques lignes, que malgré l'imperfection du procédé, le produit n'en était ni moins violent, ni moins connu dans ses effets généraux qu'il ne l'est de nos jours. On pressent par là, quelle énergie d'action nous rencontrerons dans une substance, qui mêlée à tous les produits, d'une distillation végétale à feu nu, peut encore occasionner des accidents si terribles, que tous ceux qui s'en sont occupés n'hési-

(1) Matière médicale, traduite du latin, de M. J.-Fr. Cartheuser, M. DCC. LV, t. II, p. 157.

tent pas à la placer à la tête des poisons les plus actifs, comme l'égale de l'acide cyanhydrique.

Quant au tabac, voici la traduction française du paragraphe qui le concerne dans l'ouvrage anglais de Jonathan Pereira, intitulé : « The elements of materia medica and therapeutics, » 3e édit. London 1854.

Toutes les propriétés du tabac y sont si bien rendues en quelques mots, que je ne puis résister au plaisir d'en faire part au lecteur :

« Plusieurs espèces de tabac sont usitées pour fumer et pour priser. Elles sont identiques dans leurs effets, mais diffèrent par leur force. La lobelia inflata (appelée tabac indien) a quelques ressemblances avec les nicotianes par ses effets.

« Le tabac est fumé et chiqué à cause de son action calmante sur le système nerveux. Les visions séduisantes et flatteuses que l'usage habituel de fumer procure aux esprits faibles et efféminés, a déterminé son adoption par toutes les classes de la société; mais c'est un énervant et un anaphrodisiaque. (*Dictionary of practical medecine,* vol. III, p. 370.)

« Le tabac agit comme nauséeux, et comme sédatif vasculo-cardiaque. Il occasionne le vomissement, la diarrhée, la faiblesse et l'irrégularité du pouls, la syncope, la diminution de la vue, la contraction de la pupille, le vertige, et la confusion des idées. Ses effets habituels sont des paralysies, des convulsions, du délire et de la stupeur.

« C'est un calmant, une substance à laquelle on s'accoutume avec plaisir, un remède hypnotique, qui devient pour ceux habitués à le fumer, un excitant journalier et avantageux de l'esprit et de l'insomnie. »

Les cas d'empoisonnements par le tabac, administré sous toutes les formes, ne sont pas rares dans la science; et ne voyons-nous pas à chaque instant les premiers phénomènes de cet empoisonnement chez les personnes qui veulent fumer sans en avoir l'habitude. Tout le monde connaît la situation déplorable et comique de ces jeunes collégiens qui croient s'émanciper avec

quelques bouffées de cigare; les lavements de tabac dont tant de noyés sont morts; et les accidents quelquefois très-sérieux que l'on a vus survenir chez des enfants auxquels on avait lavé la tête avec une décoction de feuilles de tabac, dans l'intention de détruire leurs poux.

On a vu également survenir des accidents très-graves chez des blessés dont les plaies avaient été pansées avec la poudre de tabac.

De quelque façon que l'on emploie le tabac, chez une personne qui n'en a pas encore contracté l'habitude, on verra presque toujours survenir les effets suivants : vertiges, ivresse, trouble de la vue, nausées, vomissements, souvent diarrhée, avec engourdissement et même de l'assoupissement. Tels sont les effets généraux de la nicotine, et puisque c'est à cette substance que le tabac doit toute son action, il n'y a rien d'étonnant qu'il exerce sur l'organisme une influence presque analogue.

Passons maintenant à la détermination des effets physiologiques de la nicotine sur chaque système en particulier.

Nous les décrirons dans l'ordre suivant :

Action sur le cerveau,
Action sur la moelle,
Action sur les nerfs,
Action sur les muscles,
Action sur l'iris,
Action sur le cœur et les vaisseaux,
Action sur la respiration,
Action sur les sécrétions,
Action sur la température.

Action sur le cerveau. — La nicotine agit sur le cerveau ; son action se traduit par des vertiges et par l'ivresse ; mais, si on vient à examiner le cerveau d'un animal empoisonné par cette substance, on ne trouve aucune trace de lésion dans cet organe.

Action sur la moelle. — La nicotine agit sur la moelle, en augmentant le pouvoir réflexe, mais il s'en faut que l'on puisse comparer son action à celle de la strychnine. Quand un animal soumis à l'influence de la nicotine est arrivé à cette période de collapsus qui suit les convulsions, il s'étend par terre, les pattes de devant écartées, et souvent la tête appuyée sur le sol entre ses pattes. Si on l'appelle ou qu'on le touche pendant ce collapsus, immédiatement il est pris de convulsions nouvelles, qui ne durent pas longtemps, il est vrai, mais qui sont cependant assez fortes, et qui témoignent de l'action du poison.

Action sur les nerfs. — C'est ici surtout que nous allons voir la nicotine développer son action; action d'autant plus terrible qu'on ne peut rien lui opposer et qu'elle est presque foudroyante. La nicotine n'agit pas de la même façon sur tous les nerfs. Elle laisse à peu près intacts les nerfs de la sensibilité sur lesquels elle ne semble agir que localement, au point de contact.

Sur tout le reste du corps, la sensibilité est conservée, et cela jusqu'au dernier moment, à moins qu'on n'ait administré la nicotine à dose toxique, auquel cas elle est diminuée seulement. Telle est aussi à ce sujet l'opinion de notre savant maître, M. le professeur G. Sée.

Quant aux nerfs moteurs, elle en détruit l'excitabilité. Quoi qu'on fasse, on ne peut faire contracter un muscle en excitant le nerf qui présidait à cette fonction, soit en le piquant, soit en le pinçant, soit même en l'électrisant. La nicotine détruit donc l'excitabilité des nerfs moteurs.

M. Claude Bernard prétend que, chez les animaux tués par la nicotine, les nerfs ne paraissent pas plus que le cœur avoir perdu leurs propriétés ; et que les mouvements du cœur, s'ils ont persisté, peuvent très-bien encore être arrêtés par la galvanisation du pneumogastrique.

Il nous a cependant toujours été impossible, chez les animaux tués par cette substance, de faire contracter les muscles, en

électrisant les nerfs moteurs. Quant au cœur, il ne se réveille pas davantage par l'excitation électrique, une fois qu'il a cessé de battre.

Enfin, il est un nerf sur lequel la nicotine a une action des plus importantes, qu'il est de toute nécessité de bien faire ressortir ici : c'est le nerf vague ou pneumogastrique. On sait que ce nerf, tout sensitif à son origine, devient bientôt un nerf mixte, c'est-à-dire sensitif et moteur, par l'adjonction de filets moteurs venant des branches cervicales antérieures, et des cinq ou six premières branches dorsales antérieures ; filets qui ont traversé les ganglions sympathiques correspondants. Or, il arrive pour ce nerf ce qu'il arrive pour tous les nerfs mixtes, il y a conservation de la sensibilité et paralysie de l'excitabilité des filets moteurs. La conservation de la sensibilité est accusée par l'acte réflexe du vomissement ; et la paralysie des filets moteurs l'est elle-même par l'augmentation des battements du cœur, qui cessent d'être placés sous l'influence modératrice du pneumogastrique.

Pour M. le professeur Vulpian, la nicotine agit principalement par l'intermédiaire du système nerveux. Cette opinion nous paraît très-fondée ; c'est là du moins où l'on est conduit par l'expérimentation directe.

Action sur les muscles. — La nicotine n'a pas d'action directe sur les muscles de la vie de relation, ils conservent leur excitabilité propre. Et si on ouvre un animal qui vient de mourir sous l'influence de notre alcaloïde, on voit se contracter les muscles que l'on atteint avec le tranchant du couteau. Ils sont également très-sensibles à l'électricité. Cependant, je dois dire ici que, par suite de l'influence du poison sur les vaisseaux, les muscles de la vie de relation sont toujours excités dans le principe, mais l'action finit par disparaître, laissant l'animal dans une débilité excessive, avec tremblement fibrillaire des muscles.

Quant aux muscles de la vie organique, leurs contractions deviennent beaucoup plus énergiques et leur excitation plus fa-

cile. C'est ce que l'on remarque aisément sur les intestins et sur l'estomac d'un animal empoisonné par cette substance.

M. le professeur Vulpian à la suite d'expériences faites chez la grenouille, ayant vu l'appareil hyoïdien de cet animal devenir immobile, et rester dans cet état, quel que soit le mode d'excitation que l'on emploie, en a conclu que la nicotine a une action spéciale sur les muscles hyoïdiens dont elle détruirait l'irritabilité.

Mais aucune de nos expériences ne s'est accordée avec celle de l'illustre professeur. Bien loin de là, même avec des grenouilles nous avons toujours réussi à faire contracter les muscles des régions sus et sous-hyoïdiennes, et chez le lapin, nous avons fait contracter également les muscles du larynx et l'œsophage.

Nous ne pouvons donc pas adopter les idées de M. le professeur Vulpian.

Pour M. Claude Bernard, la nicotine semble amener les muscles à l'état de contraction le plus prononcé dont ils sont susceptibles : « Ils sont durs, dit-il, et s'ils ne se raccourcissent pas sous l'influence du galvanisme c'est qu'ils ne sauraient faire davantage. » Et de là il conclut que la nicotine est une substance tétanisante. Cependant, un muscle tétanisé reste en contraction permanente, c'est ce que l'on a désigné par le nom de *convulsion tonique ;* or ce n'est point le genre de convulsion que nous avons observé chez les animaux que nous avons empoisonnés par la nicotine ; ils tremblaient, mâchonnaient ; leurs muscles, il est vrai, étaient très-durs pendant le temps des convulsions, mais ce n'est pas une raison pour leur impliquer le tétanos. Rien ne peut mieux donner une idée de cet état des muscles dans l'empoisonnement par la nicotine, que de les comparer à ceux de l'avant-bras d'un dessinateur faisant des hachures très-rapidement. C'est une sorte d'alternance des contractions des fléchisseurs et des extenseurs, avec alternance d'énergie en plus ou en moins pour chaque système de mus-

cles, sans que pour cela ces organes cessent d'être en contraction. C'est ce qu'on appelle des *convulsions cloniques*.

Action de la nicotine sur l'iris. — Dans son *Traité de toxicologie*, M. Orfila prétend que si on applique la nicotine sur la langue d'un animal, les pupilles se dilatent excessivement. Mais d'autres auteurs, et ceux-là sont nombreux, ont vu au contraire la pupille se contracter sous l'influence de ce principe immédiat.

Pour Rogow, la myose par la nicotine n'est pas constante.

Rosenthal et Hirschmann veulent qu'elle paralyse le sympathique, d'où myosis.

Selon Gruenhagen, il n'en serait pas ainsi, car après l'action de l'alcaloïde, le sympathique répond encore à l'électricité ; il n'est donc pas paralysé, ce serait pour ce physiologiste une excitation du nerf oculo-moteur.

Rogow rapporte que sur un œil fortement atropiné, sur lequel la fève de Calabar n'a plus d'effet, la nicotine produit encore le rétrécissement de la pupille, et il attribue cette action, par application locale sur l'œil, non pas à une contraction musculaire, mais à une *altération* directe du tissu de l'iris, ou survenue à la suite d'une excitation réflexe du trijumeau. Et cette altération serait pour Gruenhagen une diminution de l'élasticité du tissu iridien, survenue sous l'influence d'une excitation périphérique et réflexe du trijumeau.

Nous avons essayé plusieurs fois de voir le myosis se produire sous l'influence de la nicotine, nous n'avons pas toujours réussi.

D'ailleurs, depuis que l'on possède la fève de Calabar, le tabac et la nicotine ont été abandonnés comme myotiques.

Action sur le cœur et les vaisseaux. — Sur le cœur, la nicotine agit différemment selon qu'on expérimente soit sur des animaux à sang chaud, soit sur des animaux à sang froid ; et selon les doses :

1° *Animaux à sang chaud.* — Chez tous ces animaux, il y a augmentation d'énergie et accélération des battements du cœur. La tension est toujours augmentée par de petites doses, toujours diminuée par des doses toxiques. Si la mort survient lentement, on trouve le cœur arrêté en diastole, et plein d'un sang noir et liquide. Électrisé immédiatement, il ne se contracte plus.

Examiné vingt-quatre heures après la mort, on trouve le ventricule gauche vide et contracté, tandis que le ventricule droit est mou et plein de caillots noirs.

Suivant M. Sée, l'augmentation de tension produite par l'administration de faibles doses de nicotine serait subordonnée aux modifications que celle-ci déterminerait dans la circulation capillaire générale. La nicotine a en effet la propriété d'agir sur les muscles de la tunique musculaire des artères, et d'en augmenter la tonicité. C'est à son action primordiale et élective sur les vaisseaux, que l'on doit rattacher la plupart des effets physiologiques qu'elle produit.

Sous l'influence de doses toxiques, la pression artérielle diminue. Il est permis d'expliquer ce phénomène par une fatigue des artères, une paralysie de leur tunique musculaire, succédant à leur excitation.

Ainsi que nous l'avons déjà dit plus haut, l'accélération des battements du cœur est due à la paralysie du pneumogastrique, car ainsi que nous l'avons observé après M. Claude Bernard, si on coupe ce nerf, l'administration d'une dose quelconque de nicotine ne produit plus l'accélération des battements du cœur, ni de la respiration.

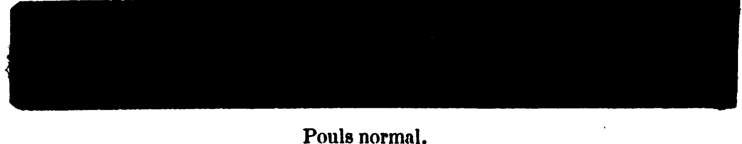
Sur la circulation capillaire, son action est analogue à celle que mon ami, le Dr Meuriot, a découverte dans l'atropine (1), c'est-à-dire qu'elle augmente l'excitabilité des muscles vasculaires, sans produire cependant la contracture des artères ; et,

(1) De la Méthode physiologique en thérapeutique, et de ses applications à l'étude de la belladone, par le Dr Meuriot. Thèse de Paris, 1868.

de plus, elle détermine facilement des stases sanguines, ce qui explique la rougeur et l'injection des muqueuses.

M. Claude Bernard pense que la nicotine agit sur le système vasculaire, par l'intermédiaire du grand sympathique.

Nous donnons ici le tracé sphygmographique de notre pouls, avant et après l'influence d'un cigare londrès, non pas fumé en entier, mais pendant un quart d'heure seulement, le matin à jeun.



Pouls normal.



Pouls après avoir fumé un cigare londrès pendant 15 minutes.

Ces tracés, pris avec le sphygmographe du Dr Marey, montrent et l'accélération du pouls et l'augmentation d'énergie des battements du cœur : dans le premier, le pouls indiquait 72 pulsations par minute ; dans le second, il battait 80 fois. Pendant le court intervalle d'un quart d'heure, il y a donc eu une accélération de 8 pulsations. Nous savons bien que, dans la fumée du tabac, il n'y a pas que la nicotine qui agisse sur l'organisme, et les produits de la combustion ont bien leur part dans les effets généraux ; mais, comme aucun d'eux ne possède l'activité de la nicotine, dont M. Melsens a démontré l'existence dans la fumée de tabac ; que, d'un autre côté, nous avons constaté que la nicotine seule agissait de la même façon que cette fumée, c'est-à-dire qu'elle produisait l'accélération du pouls et l'augmentation d'énergie des contractions cardiaques ; nous sommes en droit de conclure que ces effets, chez les fumeurs, sont dus sinon en totalité, au moins en grande partie à la nicotine qu'ils absorbent avec la fumée du tabac. M. Meuriot a aussi,

de son côté, constaté plus d'une fois sur lui-même les effets que nous venons de décrire.

On voit, par tout ce que nous venons de dire, que la nicotine est un véritable poison du cœur et des vaisseaux. C'est aussi de cette façon que M. le professeur G. Sée la considère; et c'est pour ce motif que, dans sa classification, il l'a rangée parmi les poisons *vasculo-cardiaques,* à côté de la belladone et du bromure de potassium.

2° *Animaux à sang froid.*—Ici, nous rencontrons une de ces anomalies singulières montrant la diversité de structure intime des organismes qui concourent à remplir la même fonction chez les différentes classes d'animaux, et qui nous font voir une sorte d'individualité pour chaque élément des systèmes de chaque espèce. Tous les vertébrés ont du sang rouge formé de sérum et de globules; mais ce sérum et ces globules variant de composition et de propriété d'une espèce, pour ne pas dire d'un animal à l'autre, il y a le sérum, le globule sanguin de l'homme, comme il y a le sérum et le globule sanguin de la grenouille; chacun remplit des fonctions qui ne sortent pas du cercle propre à l'espèce, et cesse d'agir si, par une cause quelconque, il s'en trouve écarté. Ce qui a lieu pour le sang existe aussi pour le cœur et pour tout le reste de chaque animal. Le cœur existe chez l'homme comme il existe chez la grenouille; chez les deux la fonction est identique, c'est de mettre le sang en mouvement. Mais si nous disséquons ce cœur, que nous en fassions vibrer les éléments, la différence va se manifester de la façon la plus évidente, l'individualité va élever la voix. C'est alors que nous devons nous tenir sur nos gardes et rester dans la plus grande réserve, quand il s'agira d'expliquer, par le raisonnement, les phénomènes que nos sens nous ont rendus sensibles.

Ce que nous venons de dire nous semble rendu bien évident par l'observation attentive de ce qui se passe chez les ani-

maux à sang froid en général, quand on leur administre la nicotine.

Chez ces animaux, le cœur au lieu de battre avec plus de rapidité sous l'influence de la nicotine, ne manque presque jamais de se ralentir, pour s'accélérer ensuite.

Ce fait important a été interprété de diverses façons par les auteurs. Les uns qui n'ont étudié sans doute l'action de la nicotine que sur des animaux à sang froid, y ont vu une excitation du nerf pneumogastrique, faisant place ensuite à une paralysie, et ont fait l'application de ces conclusions à la série des animaux à sang chaud; les autres y ont vu une action spéciale de la nicotine sur les fibres cardiaques musculaires des animaux à sang froid. Telle est l'opinion de MM. Hénocque et Meuriot. Ce dernier a déjà établi ce fait à propos de l'atropine (1). Pour nous, l'observation nous a conduit à admettre ces deux théories en faisant à chacune la part qui lui convient.

Nous admettons avec le Dr Meuriot : que la nicotine a une action spéciale sur l'excitabilité du muscle cardiaque des animaux à sang froid ; que cette action a pour effet de diminuer cette excitabilité, quand la nicotine est donnée à dose thérapeutique, c'est-à-dire que l'animal peut supporter sans mourir. Cette distinction est importante ici, parce que à dose toxique, la nicotine détruit l'excitabilité du muscle cardiaque aussi bien chez les animaux à sang chaud que chez les animaux à sang froid. Nous admettons en outre, contrairement à l'opinion de notre ami le Dr Meuriot, que le nerf pneumogastrique est d'abord excité, d'où résulte un ralentissement des battements du cœur ; que cette excitation se prolongeant, le nerf finit par être paralysé, ce qui explique l'accélération qui se produit alors.

Lorsque, chez un animal, la mort arrive brusquement, le cœur continue toujours à battre au moins une heure; cela s'observe également dans la mort foudroyante qui suit la plupart des empoisonnements, et en particulier par la nicotine. C'est

(1) Meuriot, *loc. cit.*

ainsi que nous avons vu, chez un lapin tué rapidement par sept gouttes de nicotine pure, les ventricules battre pendant plus d'une heure même après les avoir recouverts du même poison, et les oreillettes pendant plus de trois heures. Cela tient à ce que la mort a été tellement prompte, que le cœur n'a pas eu le temps de perdre son influx nerveux, et que les ganglions intra-cardiaques n'ont pu subir l'effet du toxique.

Quand on soumet un animal à sang chaud ou à sang froid, peu importe, à l'action progressive d'une dose toxique de nicotine, le cœur s'arrête bientôt, et la mort est très-rapide. En effet, nous avons dit que l'action de la nicotine se portait pour ainsi dire exclusivement sur les nerfs moteurs, et leur enlevait la propriété d'exciter les muscles. Or, cette action arrivant à son summum, il en résulte que tous les muscles se trouvent privés en même temps de l'influx nerveux; la circulation, la respiration sont abolies d'un seul coup. Or, dans de pareilles circonstances, la vie est impossible, l'animal est mort.

M. Claude Bernard, dans ses conclusions, dit que la nicotine à l'état de pureté agit surtout sur le système musculaire qu'elle tétanise; et que lorsqu'elle est altérée, c'est sur le cœur et les vaisseaux qu'elle exerce son maximum d'action.

On a parlé aussi de l'action que la nicotine exerçait sur le sang auquel elle communiquerait des propriétés particulières.

Mais nous avons reconnu, après M. Claude Bernard, qu'elle ne lui fait subir aucune altération organique, sensible, et que ce liquide, chez les animaux empoisonnés par la nicotine, se présentait sous le microscope avec tous les caractères de l'état sain.

Notons toutefois que, chez ces animaux, le sang artériel est devenu noir. Peut-être que les troubles respiratoires qui surviennent pendant l'empoisonnement, ne sont pas étrangers à la production de cette couleur. Dans tous les cas, le sang peut devenir encore rutilant au contact de l'air.

Claude Bernard qui a expérimenté, si la nicotine administrée à forte dose pouvait communiquer au sang des propriétés toxi-

ques, a reconnu que la viande pouvait être mangée et le sang transfusé impunément.

Action sur la respiration. — Un des premiers symptômes que l'on observe chez un animal qui a pris une faible dose de nicotine, c'est l'accélération des mouvements respiratoires. La respiration devient abdominale, il semble que les muscles du thorax chargés d'entretenir cette fonction sont paralysés, et la poitrine au lieu de se dilater, reste comme immobile, laissant son ouvrage au diaphragme et aux muscles de l'abdomen.

Que l'on agisse à dose thérapeutique ou à dose toxique, cette accélération finit par faire place à un ralentissement. Dans le premier cas, l'organisme reprend son équilibre, et on voit apparaître en même temps une sorte de satisfaction chez l'animal, qui commence à se tenir sur ses pattes, qui n'a plus de convulsions, qui vomit encore cependant, mais enfin qui se sent revenir à la santé. Dans le second cas, le collapsus persiste, il y a encore des convulsions, des vomissements, une prostration extrême, impossibilité de remuer pied ou patte, enfin anéantissement complet. Le ralentissement de la respiration est dans ce cas du plus fâcheux augure, il annonce la mort; et avec M. G. Sée, nous le rattacherons à une paralysie du pneumogastrique pulmonaire.

On voit donc quelle importance on doit ajouter à ce symptôme, puisque selon les phénomènes qui l'accompagnent il sert à pronostiquer ou la convalescence ou la mort.

Si l'on ouvre le cadavre d'un animal que l'on vient de tuer par la nicotine, on trouve les poumons rosés et en bon état; mais si la mort est arrivée lentement, ils sont violacés et emphysémateux, on y rencontre quelques ecchymoses et les vaisseaux sont gorgés de sang liquide et noir.

Telles sont les principales lésions que nous avons rencontrées chez les animaux que nous avons empoisonnés avec notre alcaloïde.

Action sur les sécrétions. — La nicotine a ceci de commun avec l'atropine, c'est de dessécher les muqueuses et les plaies

anciennes, ce qui est le fait de l'accélération de la circulation. Le Dr Meuriot a parfaitement constaté ce fait, que nous avons pu vérifier nous-même. Selon ce jeune et distingué physiologiste, ce serait le contraire qui se passerait, au lieu d'application de cette substance; mais sur ce point, nous ne sommes pas bien d'accord, et je crois que de nouvelles expériences seraient nécessaires pour résoudre cette question d'une façon définitive.

Comme conséquence de l'augmentation de tension artérielle, nous devons signaler une diurèse quelquefois très-abondante ainsi que la diarrhée et des sueurs profuses, mais ces phénomènes ne sont pas constants. Presque toujours ces hypersécrétions sont suivies d'une soif plus ou moins vive.

On ne connaît pas encore le mode d'élimination de la nicotine. Il est probable qu'elle est rejetée au dehors par les voies ordinaires, c'est-à-dire par la respiration et les autres excrétions. M. Morin (de Rouen) l'a retrouvée en nature dans l'organisme d'un vieux priseur.

ACTION SUR LA TEMPÉRATURE. — Nos expériences et celles de MM. Hénocque et Meuriot nous ont toujours démontré l'élévation de la température dans l'administration de petites doses de nicotine, et l'abaissement à la suite des doses toxiques. Ces variations sont assez importantes pour être notées. C'est ainsi que ces messieurs ont trouvé une variation de température variant de un demi à 1 degré centigrade; nous l'avons vue varier de 1 degré à 1 degré et demi.

DU PRÉTENDU ANTAGONISME DE LA NICOTINE ET DE LA STRYCHNINE. — Je me fais un plaisir d'insérer ici dans son entier une note qui m'a été remise par MM. Hénocque et Meuriot. Elle contient le résultat d'expériences qu'ils ont faites en commun, dans le but de vérifier un fait avancé par Chevers, qui croyait à l'antagonisme de la nicotine et de la strychnine. Nous pensons rendre service à la science en publiant ces résultats, qui sont cer-

tainement d'une importance considérable au point de vue de la physiologie et de la thérapeutique :

« Nous avons entrepris, l'année dernière, une série d'expériences, dans le but de vérifier l'antagonisme que l'on prétendait exister entre la nicotine et la strychnine.

« Nous n'avons obtenu dans les cas d'empoisonnement aucun résultat heureux. Après avoir déterminé la dose de nicotine et de strychnine nécessaire pour tuer un chien, nous avons cherché à obtenir la cessation des effets toxiques produits par l'administration d'une dose de nicotine en donnant de la strychnine et *vice versâ*. Dans aucun cas, nous n'avons signalé d'action efficace, et même jamais un prolongement de la vie ; toujours la terminaison fatale. Quand la dose du premier poison n'était pas suffisante pour déterminer la mort, il arrivait parfois que l'animal succombait sous l'influence combinée des deux toxiques.

« Mais, quelques symptômes nous ont paru expliquer cette présomption de l'antagonisme des deux substances. Ce sont : 1° les convulsions cloniques qui dominent par la nicotine, et les toniques par la strychnine ; 2° les muqueuses qui présentent sous l'influence de la nicotine une coloration rouge vif et de la sécheresse ; tandis que par la strychnine, on obtient une sorte de cyanose se montrant au moment des convulsions toniques, et ne disparaissant qu'insensiblement dans les moments suivants,

« De plus, dans l'aspect qu'offrent les animaux intoxiqués par ces substances, on constate une différence notable, sensible surtout chez les cabiais. Lorsqu'on leur a fait prendre de la nicotine, ils se mettent à plat sur le ventre, le nez en avant, les pattes écartées et à demi fléchies ; tandis qu'avec la strychnine, ils tombent sur un côté du corps, et cela indifféremment, roides, étendus, la tête relevée en opistothonos ; les membres dans une extension forcée.

« Mais quoi qu'on en dise, ce ne sont pas là des raisons suffisantes pour conclure à l'antagonisme. »

Que ces quelques lignes qui sont le résumé de longues recherches, de longs tâtonnements, persuadent le lecteur de la nécessité du contrôle dans la science. C'est là qu'il faut appliquer cette parole de Descartes : « J'ay douté de tout, jusqu'à ce que j'ay tout vu de moi-même. » Sans le contrôle, pas de science! C'est la coupelle où s'épurent les efforts du savant; c'est par le contrôle que la science se débarrasse des scories qui la souillent et acquière cette majesté que nous admirons tous. En effet, que d'erreurs abritées sous un nom illustre, ont fait leur chemin dans le monde, sans que personne ait osé y toucher! Les causes d'erreur sont nombreuses, dans les sciences d'observation ; de mauvais produits, de mauvais instruments peuvent faire perdre sans ressource tous les fruits d'un long travail ; une mauvaise tournure d'esprit peut aussi produire les plus tristes conséquences; et tout cela, on peut l'avoir sans s'en douter. Il faut donc que, à côté des producteurs il y aît des contrôleurs, et que tout individu qui écrit un livre sur des sciences d'observation ait vu ce qu'il avance; sans quoi, dans un travail de simple compilation, il prendra le bon et le mauvais, qu'il ne peut pas distinguer l'un de l'autre, parce qu'il ne connaît pas et qu'il n'a pas vu ; il écrira alors souvent même sans indiquer la source où il a puisé ; d'autres le copient et ainsi de suite, l'erreur va son train, elle est admise, chacun la répète, et quand il faut la combattre, on a toutes les peines à s'en rendre maître. Aussi sommes-nous bienheureux de pouvoir signaler ici une erreur de moins, et d'attribuer le mérite de cette rectification à MM. Hénocque et Meuriot.

EXPÉRIENCES

Voici maintenant l'exposé de quelques-unes des expériences que nous avons entreprises pour arriver à la connaissance du mode d'action de la nicotine :

1re EXPÉRIENCE. — Nous fixons un chien épagneul de grande taille sur le chevalet, et après l'avoir éthérisé, nous prenons la tension artérielle dans l'artère carotide, le pouls, la respiration et la température anale.

3 h. 20'	Pouls....................	104 à la minute.
	La tension oscille entre 0m135 et 0m138.	
	Respirations..............	16 par minute.
	La température anale est de.	40°,4.

Alors nous injectons sous la peau de l'abdomen une solution aqueuse de nicotine en renfermant 5 milligrammes :

3 h. 25'	Pouls....................	136 par minute.
	La tension artérielle oscille entre 0m140 et 0m150.	
	Respirations..............	44 par minute.
	Température anale.........	40°,4
3 h. 35'	Pouls....................	144 par minute.
	La tension oscille entre 0m130 et 0m140.	
	Respirations..............	60 par minute.
	Température anale.........	40°,5.

A ce moment, nous injectons encore sous la peau de l'abdomen une solution aqueuse de nicotine en renfermant 10 centi-

grammes. C'est la même solution que nous avons employée la première fois, seulement nous en administrons le double :

3 h. 46′	Pouls....................	144 par minute.
	La tension oscille entre 0m125 et 0m130.	
	Respirations..............	72 par minute.
	Température anale.........	40°,6.

Nous laissons le chien se reposer jusqu'à 4 heures 55 minutes. A cette heure, dans une petite plaie faite à la cuisse et après avoir décollé la peau tout autour, nous introduisons trois gouttes de nicotine pure :

A 5 h.	Pouls....................	144 par minute.
	Respirations..............	40 id.
	Température anale.........	39°,7.
A 5 h. 10′.	Id.................	39°,4.

La membrane nictitante recouvre le globe oculaire. A cinq heures 25 minutes, nous versons sur une nouvelle plaie de la cuisse, faite de la même façon que ci-dessus, cinq gouttes de nicotine pure, et nous voyons apparaître immédiatement des convulsions cloniques, avec des secousses musculaires. Le pouls donne 184 battements par minute. Alors on coupe les nerfs pneumogastriques, mais on n'observe pas de nouvelle accélération du pouls. Un instant après, il tombe à 128 et l'animal meurt.

Au moment de la mort la température anale est de 39 degrés.

Pendant toute cette expérience, ce chien a été soumis à une légère éthérisation. Nous ne saurions trop recommander cet agent anesthésique aux physiologistes, car ses dangers pour les animaux sont bien moins grands que ceux du chloroforme avec lequel on ne les tue que trop souvent.

De plus, il n'y a eu ni vomissements (l'animal étant muselé, peut-être a-t-il réingurgité les matières), ni émission d'urine, ni défécation.

L'autopsie, faite immédiatement après la mort, nous a montré :

le cœur en diastole et distendu par un sang noir et fluide; les poumons violacés avec quelques ecchymoses et de l'emphysème; pas de lésions au cerveau; les intestins et l'estomac se contractant; enfin tous les muscles, sauf le cœur, réagir sous l'influence de l'électricité.

2e EXPÉRIENCE. — Nous arrachons le cœur de la poitrine d'une grenouille verte. Ainsi enlevé, il bat 44 fois par minute. Plongé aussitôt dans une solution concentrée de nicotine, il bat 60 fois par minute et s'arrête au bout d'un instant. Remis à ce moment dans de l'eau ordinaire, il recommence de battre.

3e EXPÉRIENCE. — Nous extrayons de la poitrine, le cœur d'une grenouille verte. Il bat 54 fois par minute. Plongé dans une solution aqueuse de nicotine au 5/100, il bat deux fois et s'arrête. Plongé dans de l'eau ordinaire, il recommence de battre au bout d'un instant, et on compte 26 battements par minute. Replacé dans la même solution de nicotine, il continue à battre et marque 64 pulsations par minute, jusqu'à ce qu'enfin il s'arrête. Excité alors par l'électricité, il ne se contracte plus.

4e EXPÉRIENCE. — Nous attachons un lapin sur le chevalet. Nous lui ouvrons l'abdomen et nous introduisons la canule de l'hémodynamomètre dans l'aorte au-dessous de l'artère mésentérique inférieure. Nous obtenons de cette façon une pression de 0m,065.

Nous injectons alors dans une veine mésaraïque, une dissolution aqueuse de nicotine renfermant 3 milligrammes de cet alcaloïde. Cinq minutes après, nous voyons la pression monter à 0m,072.

Cette expérience démontre de la façon la plus évidente l'augmentation d'énergie des *contractions cardiaques* sous l'influence de la nicotine.

5e EXPÉRIENCE. — Nous disposons une grenouille verte sur une plaque de liége, de façon à pouvoir étudier la circulation

dans la membrane interdigitale d'une des pattes de derrière. Puis, sur cette membrane interdigitale, nous essuyons une aiguille mouillée de nicotine pure. Aussitôt on voit au microscope le mouvement circulatoire s'accélérer, les capillaires se congestionner, enfin survenir la stase sanguine, dans les vaisseaux distendus.

6ᵉ EXPÉRIENCE. — Sur une plaque de liége, nous étendons une grenouille verte, et nous fixons sa langue de manière à pouvoir y étudier la circulation au microscope. Le pouls compté dans une artère de la langue, indique 72 battements par minute. Nous essuyons alors sur le dos de l'animal, une aiguille mouillée de nicotine pure. Un instant après les battements descendent à 60 par minute, puis montent à 62 ; enfin cinq minutes environ après l'application du poison, la congestion de la langue était extrême, et se terminait par la stase sanguine.

7ᵉ EXPÉRIENCE. — Chez un triton (triton cristatus), dont le cœur bat 60 fois par minute, nous mettons à nu les viscères, et nous étendons sur eux une demi-goutte de nicotine pure. Il y a un arrêt immédiat des battements du cœur. Après deux minutes, reprise de la circulation, le cœur se contracte énergiquement à des intervalles inégaux, se vide entièrement ; il y a des convulsions cloniques suivies d'affaissement.

Un quart d'heure après l'administration du poison, le cœur exécute 46 battements par minute. Arraché de la poitrine il en exécute 52.

8ᵉ EXPÉRIENCE. — Chez une grenouille rousse (rana temporaria), le cœur découvert bat 44 fois par minute ; sur la cuisse dénudée en un point, on applique de la nicotine pure, immédiatement survient une contraction des plus énergiques de tous les muscles du tronc et des membres, pendant laquelle le cœur reste en diastole et le corps est soulevé en l'air. La crise passée, et l'animal ne s'agitant plus, le cœur bat 56 fois par minute. Après une demi-heure environ, les contractions du cœur de-

viennent très-faibles; des symptômes d'asphyxie se déclarent, ils se traduisent par la diminution presque totale des inspirations, et la couleur violacée du ventricule en diastole qui était d'un beau rouge au commencement de l'expérience.

9e EXPÉRIENCE. — On instille dans l'œil d'un lapin une petite goutte d'une solution de nicotine au 2/100, il survient presque immédiatement une injection très-vive de la conjonctive, une véritable stase sanguine, et la membrane nictitante recouvre le globe oculaire.

Cinq minutes et un quart d'heure après, il n'y avait aucun changement dans l'état de la pupille qui n'était ni plus large ni plus étroite qu'avant l'expérience. La conjonctive était toujours très-injectée. Lavée avec un courant d'eau fraîche, établi en soufflant l'eau d'une pipette, les vaisseaux se dégorgent et la muqueuse palpébrale finit par reprendre son aspect ordinaire.

10e EXPÉRIENCE. — Chez un lapin, dont la diastole et la systole de l'artère médiane de l'oreille mettent environ 90 secondes à s'accomplir, la diastole exigeant à elle seule à peu près 75 minutes. Ces chiffres sont la moyenne de plusieurs observations.

A ce lapin, dont nous avons ainsi déterminé le temps diastolique de l'artère médiane de l'oreille, nous injectons à 6 heures 2 minutes du soir, sous la peau du sternum, une solution aqueuse de nicotine en renfermant 0gr,005. Un instant après, cette artère était en systole, et cet état durait pendant 4 minutes 30 secondes environ, la diastole suivante persistant pendant six minutes. Mais la nouvelle systole n'a mis que deux minutes à faire son évolution; puis une diastole encore plus courte. Enfin nous avons à noter une systole tellement longue que nous l'abandonnons à 7 heures 30 minutes, sans avoir vu survenir de diastole.

La température de l'oreille a sensiblement diminué, la température anale est à cette heure de 37°,2. Le pouls bat 220 par minute.

On voit sur la peau de l'abdomen des mouvements correspondant aux mouvements vermiculaires énergiques de l'intestin.

A 7 heures 30 minutes nous versons dans la bouche cinq gouttes de nicotine pure. Aussitôt l'animal éprouve des convulsions cloniques, il mâchonne, son dos se soulève, sa respiration devient anxieuse, bruyante. La température anale est de 38°,2. La salivation est considérable. L'artère auriculaire est tellement contractée que c'est à peine si on en voit la trace, elle est complétement vide de sang. Après la mort, qui survient au bout de 7 minutes, elle prend l'aspect d'un mince filet rouge, par la rentrée d'un peu de sang à son intérieur.

11ᵉ EXPÉRIENCE. — Sur un lapin de moyenne taille, on découvre les régions sus et sous-hyoïdienne, et on instille dans la bouche six gouttes de nicotine pure. Bientôt les symptômes ordinaires se déclarent, et l'animal ne tarde pas à périr.

Quinze minutes après, alors que la circulation était anéantie, malgré des battements du cœur qui ont persisté au moins pendant vingt minutes, et pendant lesquels l'organe ne se vidait pas, nous avons soumis les muscles des régions sus et sous-hyoïdiennes à l'électricité; ils se sont alors contractés tous avec beaucoup d'énergie. Les muscles du larynx ne sont pas restés étrangers à l'action d'un courant même très-faible, et nous avons pu les faire contracter tous ensemble et isolément, selon notre bon plaisir.

Quand nous portions les rhéophores de la machine électrique sur le cœur, il y avait aussitôt un tremblement fibrillaire très-intense, suivi d'une contraction générale plus énergique, mais une fois que les battements naturels eurent cessé, nous n'avons pas pu les faire renaître par ce moyen.

12ᵉ EXPÉRIENCE. — On verse trois gouttes de nicotine pure dans la bouche d'une grenouille verte. Elle meurt au bout d'un instant. Dix minutes après on lui coupe la tête. Alors, en pinçant les orteils, on déterminait d'énergiques contractions dans les

pattes postérieures et dans le tronc, preuve que la nicotine ne détruit pas le pouvoir réflexe qu'elle semble plutôt augmenter.

13e Expérience. — Après avoir fixé un lapin comme ci-dessus, nous comptons les battements du cœur et nous en trouvons 184 par minute; puis, les deux pneumogastriques coupés, ils montent à 240 par minute. Nous versons alors sept gouttes de nicotine pure dans la bouche de l'animal, qui succombe après deux minutes d'agonie.

En découvrant le cœur, nous l'avons vu exécuter de rapides contractions, mais il ne se vidait plus. Alors nous avons laissé le cadavre sur la table; et, revenant une heure après la mort du lapin, nous avons trouvé le cœur qui battait encore; enfin, le hasard nous ramenant au laboratoire, quel n'a pas été notre étonnement en voyant battre l'oreillette droite, trois heures un quart après la mort de l'animal.

Le lendemain, à l'autopsie, nous avons rencontré le cœur dans un état bien différent de celui qu'on observe aussitôt après la mort. Le ventricule gauche était vide, dur et contracté; le droit était mou et contenait des caillots noirs.

14e expérience. — Un têtard de triton (*triton cristatus*) de deux jours est introduit dans l'eau d'une cuvette à microscope de 1,200 millimètres cubes de capacité. Les pulsations des artères branchiales indiquent 92 battements du cœur par minute. Nous lavons dans l'eau de cette petite cuve une tête d'épingle, qui après avoir été plongé dans un flacon de nicotine pure, en rapporte 0 gr.,0005.

L'animal s'agite aussitôt, donne quelques coups de queue, puis reste immobile. Il n'y a plus que 64 pulsations par minute dans l'artère branchiale. Bientôt les globules exécutent un mouvement de va-et-vient entre chaque pulsation; et les battements, dont le nombre diminue de plus en plus, finissent par s'arrêter tout à fait.

Les ramifications branchiales se couvrent d'excroissances

vésiculeuses, analogues à des expansions sarcodiques; on ne distingue plus les vaisseaux, mais on observe encore le mouvement des cils vibratils qui recouvrent ces ramifications, et qui n'a rien perdu de son intensité.

15e EXPÉRIENCE. — Sur le dos d'un poulpe ordinaire (*octopus vulgaris*), nous essuyons à deux reprises une aiguille trempée dans de la nicotine pure; immédiatement, l'animal prend les nuances les plus variées du jaune au brun; mais les parties soumises à l'action de la nicotine restent brunes et comme brûlées au feu. Il cherche à fuir, rampe très-vite, et d'une violente agitation, passe bientôt à la tranquillité la plus complète. Remis dans l'eau de mer, il reste sans mouvement au fond du vase; ses bras sont placés indifféremment autour de lui, il respire encore, mais par des mouvements à peine sensibles. Enfin, il meurt au bout de trois heures environ.

16e EXPÉRIENCE. — Nous soumettons à l'action de la nicotine un insecte coléoptère, le *bupreste marianne* (*chalcophora marianna*, Dej.) des environs de Nice. Nous déposons d'abord notre alcaloïde sur une antenne, l'insecte tourne la tête de ce côté et cherche à essuyer son antenne avec sa patte. Un instant après, nous mouillons les palpes avec la nicotine pure, et une piqûre faite entre les mandibules permet au poison de s'introduire plus facilement dans le torrent circulatoire. Alors, le bupreste placé sur ses pattes reste immobile, mais au bout d'une minute et demie, il agite son abdomen, entr'ouvre ses élytres, remue les pattes d'une façon désordonnée en essayant d'avancer; enfin, il se retourne sur le dos, en proie aux convulsions cloniques les plus violentes, et ne tarde pas à périr.

17e EXPÉRIENCE. — Nous introduisons dans l'eau d'une cuve à microscope un petit crustacé, la daphnie puce (*daphnia pulex*, Lamk), et nous y versons une petite goutte de nicotine. Bientôt l'animal est pris de tremblements et tombe au fond du vase.

Après un quart d'heure environ, il avait repris ses fonctions et nageait comme si de rien n'était, malgré la nicotine qui existait autour de lui. Il s'était habitué au poison.

18e EXPÉRIENCE. — *Oxalate de nicotine.* — Je passe au cou d'un jeune chat de 2 mois un fil imbibé d'oxalate de nicotine, à 11 heures 5 minutes du matin.

11 heures 6 minutes, l'animal crie et respire avec peine.

11 heures 7 minutes, vomissements avec efforts excessivement violents.

11 heures 8 minutes, expulsion de matières fécales et d'urine; respiration presque abdominale.

11 heures 9 minutes, le chat recherche les lieux obscurs et secoue vivement ses oreilles.

11 heures 10 minutes, il se couche sur le ventre et ne peut plus se tenir sur les pattes.

11 heures 11 minutes, secousses musculaires; les oreilles ne s'agitent que de temps en temps; la membrane clignotante recouvre la moitié de l'œil; la pupille est dilatée et insensible à la lumière. Les paupières s'abaissent encore quand on touche ou que l'on pique le globe oculaire.

11 heures 50 minutes, le chat se plaint assez fort et vomit une eau écumeuse; il agite toujours ses oreilles comme si on les lui chatouillait. Il est couché à plat ventre, la tête appuyée sur le sol et les pattes de devant aussi écartées que possible.

12 heures 25 minutes, l'animal se relève sur ses pattes de devant, miaule encore et vomit deux fois. Il semble que le chat étant assoupi par le poison, l'organisme soit plus tranquille, tandis que si on le réveille soit en le touchant, soit en l'appelant, de nouvelles convulsions attestent que le sel de nicotine agit encore.

12 heures 40 minutes, tremblement, miaulement; la membrane clignotante ne recouvre plus l'œil et la pupille se resserre à la lumière.

2 heures du soir, l'animal est guéri.

ACTION THÉRAPEUTIQUE DU TABAC ET DE LA NICOTINE.

En thérapeutique, le tabac a été jadis beaucoup plus employé qu'il ne l'est aujourd'hui. Cependant ses applications ont été assez nombreuses, et encore de nos jours il a été assez prôné pour que, malgré la terreur qu'il inspire à beaucoup de praticiens, nous essayions ici de le réhabiliter un peu. Certes, l'acide prussique et les cyanures ne sont guère épargnés en médecine, et tout le monde s'accorde à dire que ce sont les poisons les plus actifs; mais les poisons les plus violents, dans des mains habiles, peuvent devenir des remèdes précieux. Pourquoi donc en serait-il autrement pour la nicotine, que l'on peut doser si facilement, et dont les effets, quoi qu'on en dise, sont loin d'être aussi formidables qu'on s'obstine à le croire. Que l'on soit circonspect dans l'administration du tabac proprement dit et de ses dérivés, tels que l'extrait aqueux, l'extrait alcoolique, les infusions, les décoctions, etc., cela se comprend, car la quantité de principe actif variant d'une plante à l'autre, on ne peut pas connaître l'effet que l'on va produire; mais, comme nous l'avons déjà dit, avec la nicotine dont le dosage est des plus simples et la composition constante, on ne saurait soutenir une pareille thèse.

Pour Trousseau, le tabac n'aurait pas d'autre action sur l'organisme que celle de la stramoine ou de la belladone. Nous n'entrerons pas ici dans la discussion des différences d'action de ces substances; qu'il nous suffise de dire qu'elles se distinguent les unes des autres par des effets d'une importance capitale.

Cependant, nous allons examiner, avec l'illustre professeur de l'Hôtel-Dieu, les diverses circonstances dans lesquelles on a appliqué les propriétés du tabac ou de la nicotine.

Nous donnerons aussi les formules des préparations, soit de tabac, soit de nicotine, en indiquant les maladies où elles peuvent rendre service.

Maladies des centres et des conducteurs nerveux. — Boerhaave conseillait les applications de feuilles fraîches de tabac sur le front et sur les tempes dans les douleurs névralgiques; le même moyen ou mieux l'application de la décoction ou de l'extrait est utile encore pour calmer les douleurs de la goutte et du rhumatisme, alors que ces douleurs sont superficielles.

Dans les odontalgies, les collutoires de décoction de tabac, les frictions sur les gencives avec l'extrait de cette plante, sont plus avantageux que la pipe ou la chique que l'on a recommandées en pareille circonstance. Mais ces moyens, outre qu'ils ne sont pas exempts de danger, sont fort désagréables, à cause de l'âcreté et du mauvais goût de l'extrait ou de la décoction de tabac. Ils agissent en augmentant la sécrétion salivaire et comme dérivatifs. Ils présentent aussi l'inconvénient de dessécher la muqueuse buccale, ce qui occasionne au fond de la gorge une ardeur des plus désagréables. Enfin, disons qu'en général le mal de dents n'est pas toujours guéri par cette médication, mais qu'habituellement il est calmé.

Quant aux affections des centres nerveux, elles ne sont pas combattues avec le même avantage par le tabac, quoi qu'on ait pu dire des succès obtenus dans le traitement des paralysies, etc.

Le tabac avait déjà été recommandé au XVIIe siècle, ainsi qu'on peut le lire dans l'ouvrage de Zvinger (1696), comme un moyen efficace dans le traitement des paralysies; mais c'est surtout, dans ces derniers temps, M. Fischer (*Hufeland journal*, 1838) qui a appelé l'attention des praticiens sur ce remède énergique. Il rapporte plusieurs observations qui lui paraissent prouver que le tabac, à petites doses, et employé avec persévérance, a une action stimulante sur le cerveau, le cervelet et la moelle épinière, et qu'il réussit dans l'incontinence d'urine causée par la paralysie du sphincter de la vessie, comme dans la paralysie des membres inférieurs. Il serait important de répéter ces expériences. Toutefois, les résultats auxquels est arrivé M. Bretonneau dans les mêmes circonstances avec la belladone,

donnent lieu de penser que les assertions de M. Fischer seront confirmées par des travaux ultérieurs.

Le docteur italien Pavesi a employé avec succès les injections de nicotine dans la vessie, pour combattre la paralysie de cet organe.

Il injecta chaque jour, à la fois et jusqu'à la guérison, 15 grammes de la solution suivante :

Nicotine................	0,	gr. 60
Eau distillée.............	360	gram.
Mucilage................	30	—

De cette façon il guérit son malade en vingt jours.

La paralysie datait de trois mois et demi, et l'on avait tout essayé, sans succès, même l'électricité.

D'après Thomas et Anderson, le tétanos aurait été heureusement modifié par l'emploi du tabac. Thomas ne conseillait que des lavements de fumée. Anderson appliquait les feuilles fraîches sur les muscles qui étaient plus particulièrement convulsés, en même temps qu'il faisait, sur la plaie, des fomentations avec la décoction de la plante. Il donnait aussi des lavements avec cette même décoction et avec la fumée.

Le docteur américain Hougton a guéri plusieurs malades atteints de tétanos, en leur administrant la nicotine par gouttes dans une potion. Il a pu ainsi arriver à donner 36 gouttes en quatre jours. Chaque dose de nicotine produisait le relâchement des muscles, une diminution de la douleur et des sueurs abondantes.

Certaines céphalalgies liées à un état de sécheresse extrême de la membrane pituitaire, cèdent habituellement sous l'influence du tabac à priser ; mais par contre, la déplorable habitude qu'ont certaines personnes, de se *bourrer* le nez constamment avec la poudre de tabac, occasionne une véritable hyperémie de la membrane de Schneider, et une céphalée qui en est la conséquence.

Appareil des sens. — Dans les affections chroniques des narines, on voit souvent le mal s'aggraver, et quelquefois ne pas tenir à d'autres causes que l'habitude de priser. Trousseau rapporte que dans les hôpitaux, il a vu des dartres rongeantes du nez et de la face en être le résultat.

D'un autre côté, l'usage du tabac peut être utile pour augmenter les sécrétions nasales, les ramollir, et faciliter la respiration par le nez. Quelques personnes ont la voix toujours nasonnée quand elles ne prisent pas.

Le larmoiement qui tient à l'endurcissement du mucus de la partie inférieure du canal nasal, peut encore être avantageusement combattu par le tabac à priser; c'est de cette manière qu'il faut entendre ce dit-on populaire : que le tabac éclaircit la vue. Le médecin doit encore conseiller cette médication comme moyen révulsif utile dans certaines ophthalmies chroniques; sans la répéter trop souvent; car outre que le remède est fort douloureux pour le patient, il peut survenir des maladies des voies lacrymales, telles que des tumeurs ou des fistules; surtout chez les personnes que le tabac irrite trop.

Les catarrhes de la trompe d'Eustachi et ceux de l'oreille moyenne sont quelquefois avantageusement modifiés par la fumée de tabac. Le malade remplit la bouche et le pharynx d'une grande quantité de fumée, puis, fermant le nez et la bouche, et faisant un grand effort d'expiration, il chasse à plusieurs reprises la fumée dans l'intérieur de l'oreille.

Les gens du peuple et surtout les paysans, traitent quelquefois avec succès la gale et certaines dartres par des lotions de décoction de nicotiane, dont ils recueillent les feuilles sur des plantes cultivées dans leurs jardins. Ces décoctions sont plus actives que celles faites avec le tabac de la régie, parce que n'ayant pas subi de fermentation comme ce dernier, le tabac naturel contient plus de sels de nicotine. Aussi les personnes inexpérimentées qui conseillent ce remède dans les campagnes, sont elles souvent la cause d'empoisonnement par ces décoctions, qui sont le plus souvent appliquées à tort et à travers.

Le docteur américain Stephenson appelle l'attention de ses confrères sur l'emploi du tabac pour la cure de l'*érysipèle.* Il affirme, dit le *Medical Times,* que ce moyen est un de ceux sur lesquels on peut le plus compter pour se rendre maître de l'inflammation érysipélateuse. Il recouvre la surface enflammée avec des feuilles de tabac humide, et les conserve appliquées sur la partie, jusqu'à ce que les malades éprouvent de fortes nausées.

MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE. — Dans l'asthme nerveux, l'usage de fumer du tabac est souvent aussi utile que l'emploi du datura suivant le même mode. L'extrait de cette plante a été encore conseillé dans la toux férine, dans la coqueluche ; mais, selon Trousseau, dans ces deux cas, l'emploi du datura stramonium ou de la belladone serait préférable.

Robert Page cite plusieurs observations de pneumonies guéries par le tabac, alors que l'aggravation allait croissant malgré le traitement antiphlogistique. Il s'est servi, dans ces cas, du lavement suivant, qu'il n'a pas eu besoin, dit-il, d'administrer plus d'une fois :

Feuilles de tabac.........	1, gr. 75
Eau bouillante..........	360 gram.

Faites infuser pendant une demi-heure, et administrez.

M. Szerlecki l'a aussi employé avec succès dans les mêmes circonstances. Le tabac à dose un peu forte a agi, d'après ces observations, dans quelques cas de pneumonie, à la manière du tartre stibié. Comme ce médicament, il déprime les forces et a l'avantage, chez les personnes atteintes d'inflammations des organes thoraciques, de diminuer la force et la fréquence du pouls, de modérer la réaction fébrile sans déterminer de vomissements, ce qui est l'inverse chez les individus bien portants.

M. Szerlecki a constaté par un grand nombre d'expériences, l'efficacité du tabac dans l'hémoptysie active. M. Bauer a aussi

obtenu les plus heureux effets de la teinture de nicotiane dans le traitement de cette maladie.

La fumée de tabac en lavement a été particulièrement conseillée dans l'asphyxie, et surtout dans l'asphyxie par submersion. C'est vers la fin du siècle dernier que les travaux de Pia, échevin de Paris, et que les discussions acerbes qui s'élevèrent à ce sujet, donnèrent aux lavements de fumée de tabac une importance extrême dans le traitement des noyés. Nous partageons, à cet égard, l'avis de Portal et de Trousseau, et nous pensons qu'avant de préconiser un moyen certainement dangereux, il eût été convenable de faire quelques expériences comparatives.

Depuis Stesser, qui a publié à la fin du XVIIe siècle un livre où il décrit un grand nombre d'appareils fumigatoires pour introduire de la fumée de tabac dans le rectum, une quantité prodigieuse de machines plus ou moins ingénieuses ont été successivement essayées et abandonnées.

L'instrument le plus simple de tous est certainement celui de Gaubius. C'est un soufflet ordinaire dont le tuyau est garni d'une canule pour ne pas blesser l'intestin, et à l'âme duquel on adapte un entonnoir. La fumée de tabac est produite dans l'entonnoir, introduite dans l'appareil par l'écartement des valves du soufflet, et poussée ensuite doucement dans le rectum.

Maladies de l'appareil digestif. — A l'époque où les lavements de tabac avaient acquis une faveur si grande, on ne les conseilla pas seulement contre l'asphyxie, mais encore dans celui de plusieurs maladies très-graves du canal intestinal. Ainsi l'iléus, la hernie étranglée, la colique de plomb, la tympanite, la dysentérie, furent soumis aveuglément à la même médication.

Sydenham, Mertens et Schœffer, ont employé les lavements de tabac dans l'iléus.

Schœffer est le premier qui ait conseillé des lavements de fumée de tabac dans la hernie étranglée. On possède une foule

d'observations qui démontrent d'une façon incontestable l'utilité du tabac dans cette maladie. Pott, au lieu de fumée, donnait en lavement l'infusion de 4 grammes de feuilles de tabac dans 500 grammes d'eau.

Dans tous ces cas, on utilise cette propriété de la nicotine, qui fait contracter l'intestin avec plus d'énergie.

On a aussi administré le tabac à l'intérieur et à l'extérieur pour détruire les vers intestinaux.

Enfin on a remarqué que la digestion était plus facile après avoir fumé du tabac.

L'excitation de la sécrétion salivaire détermine une activité plus grande de la sécrétion gastrique. Ne serait-ce pas en agissant sur la salivation, que les fumigations de tabac faciliteraient la digestion?

Hydropisie. — Déjà au XVII[e] siècle, le tabac a été préconisé contre l'hydropisie, et notamment contre l'ascite. Magnenus raconte qu'une décoction de nicotiane, avait agi si fortement chez un de ses malades, qu'il avait été obligé d'en suspendre l'emploi. Plus tard, Fowler recommande l'infusion suivante, comme un remède souverain contre l'hydropisie :

Prenez :	Feuilles séches de tabac.......	30	—
	Eau bouillante...............	500	—

Laissez macérer une heure dans un vase clos et au bain-marie; exprimez ensuite 130 grammes de cette infusion, et ajoutez, alcool rectifié, 60 grammes.

Cette teinture se prend deux fois par jour, à la dose de 30 gouttes. Fowler a porté la dose successivement jusqu'à 200 gouttes, en augmentant par 5 ou 10 gouttes.

MM. Garnett, Augustin, J.-R. Schmitt, ont également employé le tabac avec succès dans l'hydropisie générale.

Nous avons vu dans l'action physiologique de la nicotine, qu'elle augmentait la tension artérielle; or, le premier effet de

cette augmentation de tension, est d'augmenter l'excrétion urinaire, et en général, toutes les sécrétions, telles que la sueur, la sécrétion des glandes, etc Mais une des premières indications du traitement de l'hydropisie, c'est de faire uriner le malade, ou de le faire suer. Comme le fait même de l'augmentation de la tension artérielle est de produire ces phénomènes, il s'ensuit que la nicotine ou le tabac qui la contient trouvent dans cette maladie une application des plus rationnelles.

GOUTTE. — Dans la goutte aiguë, plutôt pour prévenir que pour calmer les attaques, quelques empiriques conseillent la médication suivante :

Tous les mois, pendant une semaine, le malade prend un bain de pieds, préparé avec l'infusion de 30 grammes de tabac à priser. Puis, après avoir bien essuyé les pieds, on les expose pendant 10 minutes aux vapeurs de tabac à fumer que l'on brûle sur un réchaud. Quand les pieds sont bien secs, on les recouvre d'un bas de laine également sec, dans lequel on a aussi introduit de la fumée de tabac.

Trousseau ayant été témoin du succès de cette médication qu'il n'avait pas conseillée, l'a expérimentée chez ses malades, et dans quelques cas il n'a eu qu'à s'en louer.

Il y aurait ici encore des recherches à faire, car on ne peut guère s'expliquer le mode d'action du tabac dans cette circonstance.

C'est encore par ses vertus stupéfiantes analogues à celles des autres solanées vireuses que le tabac a été utile dans les engorgements douloureux des ganglions lymphatiques ou des glandes.

Prise par l'estomac, la nicotine semble stimuler la digestion, elle donne de la soif ; c'est ce qu'il nous a paru chez un chien, auquel nous avons pu en donner jusqu'à sept gouttes de la façon suivante :

On prend une capsule de gélatine, on y introduit de la poudre de réglisse ; puis, avec un compte-goutte, on y verse la quantité

voulue de nicotine pure ou en solution ; on recouvre avec de la poudre de réglisse, et on ferme la capsule. Par ce procédé, l'odeur et le goût de la nicotine sont parfaitement bien masqués. De plus, on englobe la capsule dans un peu de viande ou de confiture, ce qui rend l'administration du remède des plus simples.

On emploie aussi la nicotine comme myotique, mais depuis que la fève de Calabar est introduite dans la thérapeutique des yeux, l'action constante de cette substance l'a fait préférer à la nicotine dont les effets sur l'iris sont très-infidèles.

MODE D'ADMINISTRATION, DOSES ET FORMULES.

Le tabac s'emploie en infusion pour l'usage interne, à la dose de 1 à 2 grammes pour 300 grammes d'eau, en décoction de 2 à 60 grammes, selon que le médicament est pour l'usage interne ou pour l'usage externe. Les feuilles sèches peuvent se donner à une dose double de celles préparées dans nos manufactures, quoique la nicotine y soit plus abondante ; le mode de préparation du tabac dans l'industrie développe dans les feuilles des sels ammoniacaux très-irritants, qui n'existent pas dans les feuilles simplement desséchées, lesquelles sont plutôt *narcotiques* que *narcotico-âcres*.

L'extrait aqueux s'emploie à la dose de 0gr.25 à 1 gramme à l'intérieur, soit en pilules, soit en suppositoires.

La teinture de Fowler, dont la formule a été décrite plus haut, peut être employée à la dose de 40 à 200 gouttes.

Lavement de tabac (ABERCROMBIE).

Feuilles sèches de tabac....	1 gramme.
Eau bouillante...........	250 —

Faites infuser. M. Abercrombie regarde le lavement de tabac comme un remède de la plus grande efficacité contre l'iléus, quels que soient la forme et le stade de cette affection.

Dans les cas de tétanos, ces lavements sont aussi très-avantageux ; seulement on élève progressivement la dose de tabac à 1, 2, 3, 4, 5 grammes et plus, pour la même quantité d'eau. Mais l'emploi de la nicotine à l'intérieur est plus avantageux et d'un effet plus sûr.

On a aussi employé le lavement de tabac pour produire le vomissement dans le cas de corps étranger retenu dans l'œsophage.

Lavement avec le tabac (F.-H.-P.).

Feuilles sèches de tabac....	20	grammes.
Émétique	1	—
Eu bouillante............	500	—

F. s. a. Ce lavement ne doit jamais être employé que dans des cas bien précis.

Poudre contre coqueluche (Pitzcheft).

Nicotiane................	0, gr.10
Tartre stibié.............	0, 05
Sucre en poudre..........	10,
Gomme arabique.........	2, »

Faites vingt paquets. En prendre un toutes les deux heures. Aux enfants qui abondent en glaires, et qui sont d'une constitution atonique. Si le remède provoque quelques vomissements, cela favorise la guérison, surtout après quatre semaines.

Teinture de nicotiane (Bauer).

Feuilles sèches de nicotiane.	75	grammes.
Alcool rectifié............	360	—

Laissez digérer quelques jours, filtrez et conservez pour l'usage, 1 à 3 gouttes pour combattre les hémoptysies.

Liniment diurétique (Schmidtt).

Feuilles sèches de tabac....	10	grammes.
— de digitale..	10	—

Faites infuser dans :

Eau bouillante...........	100 grammes.

Ajoutez après le refroidissement :

Extrait de scille..........	5 grammes.	
Extrait de térébenthine....	5	—
Jaunes d'œuf............	N° 2.	

Faites des frictions, 2 ou 3 par jour, sur la région des reins, avec une cuillerée de ce liniment contre l'ascite.

Potion contre coqueluche (Pitzcheft).

Nicotiane...............	1 gramme.	
Faites infuser dans eau....	200	—
Ajoutez sirop d'orgeat.....	40	—

Aux enfants de 1 à 2 ans, par cuillerées à café toutes les heures ; aux enfants plus âgés, deux cuillerées à café ; et de 8 à 10 ans, une cuillerée à bouche.

Potion contre paralysie (Fischer).

Racine d'angélique........	10 grammes.	
Feuilles sèches de nicotiane.	5	—
Réglisse.................	15	—
Eau bouillante...........	250	—

Faites infuser. En prendre une cuillerée à bouche toutes les demi-heures.

Fomentations de tabac (Manyat).

Feuilles de nicotiane......	60 grammes.	
Eau commune...........	500	—

Faites bouillir quelques minutes, passez et ajoutez :

Carbonate de potasse......	5 grammes.

Contre la teigne annulaire et la teigne faveuse, en applications, après avoir coupé les cheveux.

Teinture de nicotine (Gowe).

Nicotine	1	gramme.
Alcool faible............	50	—

On imbibe des compresses; on les applique pour combattre les douleurs.

Injection de nicotine (Pavési).

Nicotine	0,gr.60	
Eau distillée............	360	grammes.
Mucilage.................	30	—

On l'injecte par 15 grammes, puis 30 grammes par jour dans la vessie, contre la paralysie de cet organe.

CONCLUSIONS.

1° La nicotine est liquide et incolore quand elle vient d'être préparée, mais se colore rapidement au contact de l'air, en jaune puis en brun-rouge.

2° La densité est égale à 1,048, et celle de sa vapeur à 5,607.

3° Elle dévie à gauche le plan de polarisation de la lumière.

4° C'est un alcaloïde puissant capable de neutraliser les acides et de produire des sels bien définis.

5° Elle ne redissout pas l'hydrate cuivrique récemment précipité.

6° Quand on verse de la teinture d'iode dans une solution aqueuse de nicotine, on obtient une coloration jaunâtre, finissant par disparaître, mais ne passant jamais au cramoisi.

7° Lorsque dans une solution très-étendue de permanganate de potasse, on verse de la nicotine, on obtient immédiatement une coloration jaune d'ocre. En chauffant, décoloration de la liqueur et précipité brun.

8° Les sels de nicotine sont très-déliquescents, et cristallisent difficilement. Ils sont peu ou pas solubles dans l'éther.

9° Les différents tabacs ne contiennent pas la même quantité de nicotine.

10° La nicotine est un poison vasculo-cardiaque, suivant la classification physiologie du professeur G. Sée.

11° Son action se localise spécialement et sur les vaisseaux et sur le cœur ; ses divers effets physiologiques dépendent pour la plupart de cette action élective et primordiale.

12° La nicotine agit différemment sur le cœur, suivant les espèces animales, et ses effets varient suivant les doses employées.

13° Sur le cœur des animaux à sang froid, la nicotine produit presque toujours un ralentissement. Chez les animaux à sang chaud, au contraire, elle produit toujours une accélération du cœur, et ce n'est que sous l'influence de doses toxiques qu'on observe un ralentissement.

14° La nicotine paraît augmenter la tonicité des muscles vasculaires, qu'elle paralyse à doses toxiques.

15° A doses thérapeutiques, elle augmente la pression artérielle, à doses toxiques elle la diminue.

16° A petites doses, la nicotine accélère la respiration; à doses toxiques elle la ralentit.

17° La nicotine agit sur le pouvoir réflexe de la moelle en l'augmentant, aussi détermine-t-elle des convulsions.

18° Elle rend les muqueuses rouges et sèches et détermine souvent de la diurèse et de la diarrhée.

19° La nicotine, appliquée localement sur les tissus dénudés de l'homme et des animaux, y détermine toujours de la douleur et un afflux sanguin.

20° Elle agit sur les fibres lisses de l'intestin et de l'estomac en augmentant leurs contractions.

21° La nicotine détruit l'excitabilité des nerfs moteurs, et laisse intacte la contractilité musculaire.

22° Elle agit directement sur le tissu musculaire du cœur, en lui enlevant sa contractilité propre, qui ne se réveille plus sous l'excitation électrique.

23° La sensibilité n'est atteinte que par des doses toxiques.

24° De petites doses de nicotine augmentent la température, des doses élevées la diminuent.

25° Les sels de nicotine agissent à peu près dans le même sens, ils sont tous très-vénéneux.

26° La nicotine peut prendre place en thérapeutique à côté de la belladone et du bromure de potassium.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

POUR SERVIR A L'HISTOIRE MÉDICALE ET THÉRAPEUTIQUE DU TABAC ET DE LA NICOTINE.

NEANDER (J.). Tabacologia. Leyde, 1622-1626, in-4. Utrecht, 1644, in-12, trad. franç. par J.-V., sous ce titre : Traité du tabac, ou nicotiane panacée, petun, etc. Lyon, 1626, in-8.

BUCHOZ (P.-Jos.). Diss. sur le tabac et sur ses bons et mauvais effets. Paris, 1785, in-f°, fig. Diss. sur le tabac et le café, etc. Lyon, 1728, in-8.

GUST. Diss. De usu et abusu tabaci. Thesis, Strasbourg, 1811, in-4.

ARVERS (L.-A.). Diss. sur le tabac. Thèse, Paris, 1815, in-4.

GORYS (A.). Du tabac considéré comme cause de maladie et moyen thérapeutique. Thèse. Paris, 1820, in-4.

ANTZ (C.-C.). Tabaci historià. Diss. inaugur. Berlin, 1836, in-8.

SZERLECKI (L.-A.). Monographic über den Tabak, dessen Einwirkung auf den meuschlichen Organismus und Heilkräfte in verschiednen krankhaften Zuständen. Stuttgard, 1840, in-8.

GRENET (A.). Influences du tabac sur l'homme. Paris. 1842, in 8, p. 282.

POINTE (J.-P.). Observations sur les maladies auxquelles sont sujets les ouvriers employés dans la manufacture des tabacs à Lyon. Paris, 1818, in-8.

PARENT-DUCHATELET ET DARCET. Mémoire sur les véritables influences que le tabac peut avoir sur la santé des ouvriers occupés aux différentes préparations qu'on lui fait subir. Dans *Annales d'hygiène publique;* 1829, t. II, p. 169; et dans les Mémoires du premier de ces auteurs.

RUEF (Maur.). De l'influence de la fabrication du tabac sur la santé des ouvriers. Dans *Archives gén. de méd.* de Strasbourg, 1836, t. II, p. 349.

BOUISSON. Tribut à la chirurgie, ou mémoires sur divers sujets de cette science. (Du cancer buccal chez les fumeurs), t. II, p. 260. Paris, 1861.

ANDERSON. De l'influence du tabac sur le tétanos. *Edinb. med. chir. transact.*, t. I et t. II.

MALAPERT. Études sur le tabac. (*Union médicale*, 6 janvier 1853, t. VII, p. 8.)

LANZONI. Des effets du tabac à priser. *Journal d'Allemagne*, année 1730, p. 179.

HUFELAND. Manuel de médecine pratique, p. 390.

PERCY. Dictionnaire des sciences médicales, t. LII, p. 465.

VIGNÉ. Traité de la mort apparente, p. 15.

FOUQUET. Mémoire de la Société royale de médecine; 1777, p. 209.

LIEUTAUD. Matière médicale, t. II, p. 284.

ROBERT-PAGE. Journal de médecine d'Édimbourg, t. XVIII, p. 351.

FOWLER. Med. reports on the eff. of tabacco, etc. London, 1783.

LONDE. Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, t. XV, p. 244.

TRAUBE. In Allgemeine centralzeitung. Berlin.

BULLIARD. Plantæ venenosæ, etc. Paris, 1773.

BAIUS. Historia plantarum. London, 1780. Dictionnaire en 30 volumes. Article *Tabac*.

CHRISTISON. Treatise on poisons. London, 1836.

TROUSSEAU et PIDOUX. Traité de thérapeutique et de matière médicale; 6e édition, 1858, t. II, p. 87.

GIACOMINI. Trattato filosofico sperimentale de soccorsi terapeutici. Padoue, 4 vol. trad. Moyen et Rognetta. Paris, 1839.

HAHNEMANN. Études de médecine homœopathique. Paris, 1855.

FÉE. De l'action des solanées vireuses sur l'iris. Thèse de Strasbourg. 1858.

HENRY et BOUTRON. Note sur la nicotine, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XII, p. 256; 1237.

RICHET (de Neuf-Brisach). Du quinquina en poudre uni au tabac et pris par le nez dans les céphalalgies intermittentes, in *Bull. gén. de thérap.*, t. II, p. 427, 1832.

— Un mot sur les cataplasmes de tabac, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XII, p. 296; 1837.

PIGEAUX. Poudre de tabac employée chez un enfant, pour faire cesser l'asphyxie où l'avait plongé l'introduction dans les bronches d'une cuillerée d'huile, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XXII, p. 54; 1842.

SEGUIN (d'Albi, Tarn). Réduction de hernie étranglée, à la suite de lavements de tabac, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XXII, p. 310, 1842.

RUEF. Influence du tabac contre le développement de la phthisie, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XXIII, p. 76; 1842.

HINARD (Em.). Efficacité des fumigations de tabac contre la goutte, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XXIV, p. 366; 1843.

REVEILLÉ-PARISE. De l'emploi des fumigations de tabac contre la goutte, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XXIV, p. 366; 1843.

SULLY. Nouvelles observations touchant la propriété astringente de la nicotiane, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XIX, p. 181 ; 1840.

SZERLECKI (de Mulhouse). Sur la nicotiane, son action sur l'homme malade, et sur son efficacité dans différentes actions morbides, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XVII, p. 201 ; 1839. Et t. XVIII, p. 24 ; 1840.

DUCHÊNE (de Quarante, Hérault). Sur l'emploi de l'extrait de nicotiane, dans les hernies étranglées et dans la chute du rectum avec étranglement, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XVII, p. 378; 1839.

SZERLECKI (de Mulhouse). Sur la nicotiane et sur son action dans l'iléus, l'ischurie, la coqueluche, le tétanos et les paralysies, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XVIII, p. 85 ; 1840.

SIMÉON. De la santé des ouvriers employés dans les manufactures de tabac, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XXV, p. 397 ; 1843.

BERRUYER. De l'emploi du tabac en lavement dans le traitement du volvulus, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XXV, p. 157 ; 1843.

JAPIOT (de Is-sur-Till, Côte-d'Or). Accidents toxiques et mort, occasionnés par l'administration du tabac en lavement, dans un cas de hernie étranglée, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XXV, p. 368 ; 1843.

MARION. De l'usage des lavements de tabac pour solliciter les vomissements dans les cas de corps étrangers arrêtés fort avant dans l'œsophage, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XXXIV, p. 305 ; 1848.

PAVESI. Observation de paralysie de la vessie, traitée avec succès par les injections de nicotine, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XLVI, p. 46; 1854.

DORVAULT. Sur la nicotine, pommade au tabac, in *Bull. gén. de thérap.*, t. XLI, p. 161 ; 1851.

RONZIER-JOLY. Du traitement de l'iléus par les lavements avec la décoction de tabac, in *Bull. de thérup.*, t. LIII, p. 385; 1857.

GERHARDT et CHANCEL. Précis élémentaire d'analyse qualitative; Paris, 1859.

POSSELT et REIMANN. In Berzelii Jahresbericht; 1831, p. 193.

HENRY et BOUTRON-CHARLARD. Journal für prackt. Chem. Bd. X, p. 208.

LIEBIG ünd GAIL. Annalen der Chem. und Pharm. Bd. XVIII, p. 66.

BARRAL. In Journal für prakt. Chem. Bd. XXVI, p. 49; et Bd. XLI, p. 466.

SCHLŒSING. In Journal für prakt. Chemie. Bd. XL, p. 184.

KÆKULÉ und PLANTA. In Annalen der Chemie und Pharm. Bd. LXXXVII.

STAHLMIDT. In Annalen der Chemie und Pharm. Bd. XC, p. 280.

RÆWSKY. In Annalen der Chemie und Pharm. Bd. LXX, p. 232.

WILL. In Annalen der Chemie und Pharm. Bd. CXVIII, p. 206.

MELSENS. In Annalen der Chemie und Pharm. Bd. XLIX, p. 353.

SCHLŒSING und SCHIEL. In Annalen der Chemie und Pharm. Bd. CV, p. 257.

ANDERSON. In Annalen der Chemie und Pharm. Bd. LXXV, p. 82.

GEUTHER und HOFACKER. In Annalen der Chemie und Pharm. Bd. CVIII, p. 55.

H. LIMPRECHT. Lehrbrich der organischen Chemie. Braünschweig, 1862.

PELOUZE et FREMY. Traité de chimie générale, 7 vol., 3e édit., 1865.

Aug. CAHOURS. Traité de chimie générale élémentaire, 3 vol., 2e édit., t. III, p. 429. Paris, 1860.

WURTZ. Traité élémentaire de chimie médicale. Paris, 1865, t. II, p. 655.

FRESENIUS. Traité d'analyse chimique qualitative. Trad. de l'allemand sur la 11e édit., par Forthomme. Paris, 1866, p. 416.

MORIN (de Rouen). Présence de la nicotine dans les organes d'un priseur, in *Bull. gén. de thérap.*, t. LXII, p. 88; 1862. Et dans Gazette hebdomadaire, décembre 1861.

HAUGHTON. Traitement du tétanos par la nicotine, in *Bull. gén. de thérap.*, t. LXIII, p. 474; 1862. Et *Dublin quarterly journ.*, et *Archives gén. de méd.*, novembre 1862.

HIESCHMANN. De l'action spéciale de la nicotine sur la pupille, in *Bull. gén. de thérap.*, t. LXV, p. 561; 1863.

SMITH. Sur l'influence que le tabac exerce sur la fréquence du pouls chez les fumeurs, in *Bull. gén. de thérap.*, t. LXVI, p. 380; 1866. Et in *The Lancet*, et *Gazette médicale de Paris*.

NAMIAS. Cas d'empoisonnement par l'application des feuilles de tabac sur la peau, in *Comptes-rendus de l'Académie des sciences de Paris;* août 1864.

JOLLY. Études sur le tabac, in *Mémoire de l'Académie de médecine;* 21 février 1865.

CHEVERS. Sur l'emploi du tabac comme contre-poison dans l'empoisonnement par la strychnine, in *Bull. gén. de thérap.*, tome LXXII, p. 44; 1867.

CERSOY. Observation de nervosisme causé par l'usage du tabac à fumer.

TROUSSEAU et PIDOUX. Traité de thérapeutique et de matière médicale; 6e édit. Paris, 1858, t. II, p. 87.

SCHROFF. Lehrbuch der pharmacologie. Wien, 1862.

Alfred STILLÉ. Therapeutics and materia medica; 2e édit., 2 vol. Philadelphie, 1864.

Francis E. ANSTIE. Stimulants et narcoties, their mutual relations. London, 1864.

De BARREL DE PONTEVÈS. Des nerfs vaso-moteurs et de la circulation capillaire. Thèse de Paris, 1864.

ORFILA. Traité de médecine légale. Paris, 1848.

TARDIEU. Étude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement. Paris, 1867.

ROGOW aus Wilna. Ueber die Wirkung des extrates der Calabarbohne und des Nicotin auf die Iris, in *Zeits für ration. med.* Erstes Heft. 1, et analyse in *Gaz. heb.*, n° 13.

G. SÉE. Article *Asthme* du Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques.

SICHEL. De l'influence du tabac à priser sur la production de l'amaurose. *Société de médecine et de chirurgie de Paris;* 25 février 1863; et *Annales d'oculistique* t. L, p. 83.

— Nouvelles recherches pratiques sur l'amblyopie et l'amaurose, causées par l'abus du tabac à fumer, avec des remarques sur l'amblyopie et l'amaurose des buveurs, in *Annales d'oculistique;* 1865, t. LIII, p. 122.

MOQUIN-TANDON. Botanique médicale; 2e édition, p. 168. Paris, 1866.

WORDSWORTH. Amaurose produite par l'usage du tabac, in *The Lancet*. London, août 1863.

SOUBEIRAN. Note sur les alcaloïdes des solanées. Journal de pharmacie. Février 1834.

WERTHEIM. Ueber nicotin, coniin, atropin, and daturin, in *Wiener Zeitschrift*, t. VII, n° 1; 1851.

LEMATTRE (G). Recherches expérimentales et cliniques sur les alcaloïdes de la famille des solanées, in *Comptes-rendus de l'Académie des sciences*, 1865; et *Archives gén. de méd.*, juillet 1865.

EVERARTUS (Aeg.). De herba panacea. — Neandri (Joh.). Tabacologia. — Epistolæ et judicia de tabaco. — Misocapnus, sive de abusu tabaci lusus regius. — Thorius (Raph.). Hymnus tabaci. Ultrajecti; 1644; in-18, 306 pag.

BAILLARD. Discours du tabac, où il est traité plus particulièrement du tabac en poudre. Paris, 1668; in-12.

ZETL (Jos.). De nicotiana utilitate et noxis. Landishuti; in-8 de 30 pages.

EHRHARDT (Ch.). Du tabac. Paris, 1863. In-4 de 36 pages.

WECKER. Études ophthalmologiques, ou Traité théorique et pratique des maladies des yeux. Paris, 1867. Article *Amaurose*.

A. BOUCHARDAT. Nouveau formulaire magistral; 15e édition. Paris, 1868.

— Dictionnaire de médecine de Nysten, revu par MM. Robin et Littré. Articles *Tabac* et *Nicotine*.

CARTHEUSER (J.-Fr.). Matière médicale. Traduction française. 4 vol. Paris, 1755.

PEREIRA (Jonathan). The elements of materia medica and therapeutics; 5e édition. London, 1854.

VULPIAN. Recherches de physiologie toxicologique. In Mémoires de la Société de biologie, t. V, 2e série; 1858.

Cl. BERNARD. Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris, 1857, p. 397.

A. PARENT, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue Mr-le-Prince, 31.

A LA MEME LIBRAIRIE

BURGGRAEVE, professeur à l'Université de Gand. — **Chirurgie théorique et pratique**, comprenant la pathologie chirurgicale générale, descriptive, topographique, les pansements et les opérations, la clinique chirurgicale avec des tableaux synoptiques, l'histoire des maladies; 1860. 1 vol. grand in-8° de 502 pages, le portrait de l'auteur, et 8 planches gravées. 5 fr.

— **Les appareils ouatés** ou nouveau système de déligation pour les fractures, les entorses, les luxations, les contusions, les arthropathies, etc. 1 vol. in-folio, comprenant 20 planches gravées d'après nature, et un splendide portrait de l'auteur. Au lieu de 150 fr., net 35 fr.

BOUCHARD, ancien interne des hôpitaux. — **Des fractures de la rotule**, compliquées d'ouverture de l'articulation tibio-fémorale. De leur traitement. 1 vol. in-8° de 92 pages, 1868. 2 fr. 50

CAVASSE. — **De la Pneumonie interstitielle du sommet des poumons chez les vieillards**. Un volume in-8. 1 fr 50

COTARD (J.), ancien interne des hôpitaux de Paris. — **De l'Atrophie partielle du Cerveau**. Un volume grand in-8, avec deux belles planches lithographiées. 3 fr.

COSTE. — **Manuel de Dissection**, ou éléments d'anatomie générale, descriptive et topographique, par le professeur E. Coste; Paris, in-8° de 700 pages. Au lieu de 8 fr., net 1 fr. 25

COUSIN (A.), ancien interne en médecine et en chirurgie des hôpitaux, lauréat de la Faculté de Strasbourg — **Traitement des maladies de l'oreille**. Exploration organique et fonctionnelle de l'appareil de l'ouïe; 1868. 1 vol. in-12 de 212 pages. 2 fr. 50

Trésor de l'Étudiant en médecine ou le secret des examens, seul vrai questionnaire, suivi de réponses exactes et complètes au nombre de 667 : anatomie, physiologie et histologie; 1864. 1 vol. in-32 de 168 pages. 1 fr. 25

— **Deuxième partie**, pathologie interne et externe, 920 questions et réponses; 1865. 1 vol. in-32. 1 fr. 25

DEVAL. — **Traité théorique et pratique des maladies des yeux**, par le Dr Deval, de la Faculté de médecine de Paris, professeur de clinique ophthalmologique, membre des Académies de médecine de Madrid, de Naples, de Marseille, de Poitiers, etc., etc.; ouvrage contenant 44 planches intercalées dans le texte, 6 planches destinées à l'appareil instrumental, 6 planches coloriées représentant les principales altérations constatables à l'ophthalmoscope, l'échelle typographique d'E. Jœger, destinée à l'épreuve de la vue. 1 beau vol. grand in-8° de 1056 pages, avec 12 pl. représentant ensemble 138 figures, dont 12 coloriées. 12 fr.

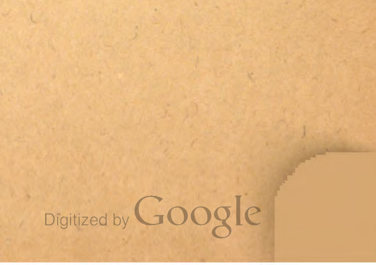
ERAM (Paul), médecin des hôpitaux. — **Considérations pratiques sur l'art des Accouchements**, comprenant en outre une étude historique sur l'état de cette science en Orient, avec les indications thérapeutiques, et les soins à donner à la femme pendant la grossesse et après l'accouchement; 1860. 1 vol. grand in-8° de 430 pages. 1 fr. 50

HAMY. — **L'os intermaxillaire de l'homme à l'état normal et pathologique**. Paris. in-8, 1868, avec 2 pl. lithogr. 3 fr.

PAJOT, professeur à la Faculté de médecine de Paris. — **Tableaux complets de l'art des Accouchements**, divisés en quatre parties sur une feuille in-4° petit texte. 2 fr.

ROLLET. — **Recherches** cliniques et expérimentales sur la **Syphilis**, le **Chancre simple** et la **Blennorrhagie**, en un mot, un Traité de maladies vénériennes, contenant : Principes nouveaux d'hygiène, de médecine légale et de thérapeutique, appliqués à ces maladies; par J. Rollet, chirurgien en chef de l'hospice de l'Antiquaille de Lyon (hôpital des vénériens). 1 beau volume de plus de 600 pages, accompagné de 20 figures, dont 10 retouchées au pinceau avec le plus grand soin. Cartonné. 8 fr.

A. Parent, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue Mr-le-Prince, 31.


Digitized by Google